

LES TROUBLES MÉTABOLIQUES,
DANS LES FORMES GRAVES DES
"VOMISSEMENTS PÉRIODIQUES
AVEC CÉTOSÉMIE"

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 30 Avril 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Yvec LOAËC

Né le 10 Janvier 1926, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

—
1955

LES TROUBLES METABOLIQUES
DANS LES FORMES GRAVES
DES « VOMISSEMENTS PERIODIQUES AVEC CETOSEMIE »

LES TROUBLES MÉTABOLIQUES,
DANS LES FORMES GRAVES DES
"VOMISSEMENTS PÉRIODIQUES
AVEC CÉTOSÉMIE"

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 30 Avril 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Yvec LOAËC

Né le 10 Janvier 1926, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42.

1955

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. LEPINE. | Doyen M. HERMANN
Assesseur M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL,
LEPINE, SAVY, MOURIQUAND TRILLAT, LERICHE, MAZEL, LEULIER.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.	MM. FROMENT.
Clinique médicale B.	P. RAVAUULT.
Clinique chirurgicale A.	SANTY.
Clinique chirurgicale B.	WERTHEIMER.
Clinique ophtalmologique.	BONNET.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	MAYOUX.
Clinique urologique.	CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.	DUFOURT.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.	GATE.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique.	POLLOSSON.
Clinique obstétricale.	PIGEAUD.
Clinique stomatologique.	DUCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.	BERNHEIM.
Pharmacie et pharmacologie.	X...
Physiologie.	HERMANN.
Anatomie pathologique.	MARTIN J.-F.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.	PONTHUS.
	(détaché à Beyrouth)
Médecine du Travail.	BOURRET.
Parasitologie et pathologie exotique.	GARIN.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.	CHAMBON.
Pathologie générale et expérimentale.	JOSSERAND.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DELORE.
Anatomie.	GABRIELLE.
Pathologie interne.	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale.	ENSELME.
Pathologie chirurgicale.	MALLET-GUY.
Histologie.	NOEL.
Pharmacie galénique et matière médicale.	REVOL.
Médecine légale et déontologie.	X...
Thérapeutique.	LEVRAT.
Hygiène.	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie.	JOURDAN.
Propédeutique chirurgicale.	BERTRAND.
Botanique et cryptogamie.	NETIEN.
Chimie analytique pharmaceutique.	BADINAND.



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique.	M. BANSSILLON	Pharmacie et pharmacologie.	M. DREVN.
Physique biologique.	M. BERGER.		

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Parasitologie.	MM. COUDERT.	Bactériologie.	MM. BERTOYE A.
Parasitologie.	ROMAN.	Physiologie.	CHATONNET.
Histologie.	X...	Physiologie.	CIER.
		Biochimie médicale	CREYSSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale MM. BRUN.	Orthopédie.	MM. MARION Joseph.
Pathologie médicale GIRARD M.	Obstétrique.	BROCHIER.
Pathologie médicale GIRARD P.	Obstétrique.	MAGNIN.
Pathologie médicale JEUNE.	Obstétrique.	MATHIEU J.
Pathologie médicale VACHON.	Anatomie pathologique	GUICHARD.
Pathologie médicale GALY.	Anatomie.	LATARJET.
Pathologie médicale GONIN.	Urologie.	PERRIN.
Pathologie chirurgicale BERARD.	Ophtalmologie.	PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES.	Neuro-chirurgie.	LECUIRE.
Pathologie chirurgicale LABRY.	Oto-rhino-laryngologie	X...
Pathologie chirurgicale TRILLAT.	Dermato-syphiligraphie. ..	THIERS.
Pathologie chirurgicale DARGENT.	Médecine légale et Médecine du Travail.	ROCHE.
Pathologie chirurgicale MANSUY.		
Pathologie chirurgicale GUILLET.		

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES - AGREGE

Hygiène.	M. BENAZET.	Pharmacologie et Pharmacie	M. CIER André.
Histologie.	M. DUMONT Louis.	Chimie organique	
Physique et Biologie.	M. MORET.	et Toxicologie.	M. PERROT Louis.

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

**Président : M. BERNHEIM ; Assesseurs : MM. GIRARD P.,
GUICHARD et JEUNE.**

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

JEAN LOAEC

Officier de Marine

Sa mort a été pour moi une perte irréparable. C'était un être exceptionnel qui alliait les qualités de l'Ame à celles de l'Esprit. Sa droiture reste un exemple.

A MON PERE

LE DOCTEUR RENE LOAEC

Il représente pour moi, comme pour tous ses malades, le Médecin de Famille idéal. Il associe la compétence médicale, le sens clinique et l'expérience, au dévouement et au sens de l'humain. Sa succession est lourde. Mais je suis fier de l'assurer, et j'espère en être digne. Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère admiration et de ma très profonde affection.

A MA MERE

que je remercie des soins qu'elle m'a prodigués et du climat familial dont elle a su entourer mon enfance. Avec toute ma tendresse.

A MA SŒUR
LE DOCTEUR PAULE GIGNOUX

qui m'a aidé à prendre contact, au début de mes études, avec l'Hôpital et le Milieu Médical Hospitalier lyonnais.

En témoignage de ma fidèle amitié fraternelle.

A MON FRERE
LE DOCTEUR ROBERT GIGNOUX

qui fut mon Conférencier d'Externat. Son esprit chirurgical, clair et méthodique, m'a beaucoup appris. Je l'en remercie affectueusement.

A MES BEAUX-PARENTS
mes sœurs, beaux-frères et belles-sœurs,
à mes nombreux neveux et nièces, et à tous mes amis,
en particulier à François BRUNNER et Pierre GALLOIS,
qui furent mes camarades d'étude.

A MA FEMME ET A MA FILLE

à qui je dédie ce travail.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur BERNHEIM

Il nous connaît depuis notre plus tendre enfance et nous devons la vie aux soins qu'il nous a affectueusement prodigués. Nous lui avons voué alors une admiration respectueuse, qui n'a fait que grandir depuis que nos rapports de Médecin à petit malade sont devenus ceux du Maître à l'élève.

Son expérience, son bon sens, sa sûreté de jugement, constituent pour nous un solide point d'appui au milieu du flot envahissant des techniques médicales modernes.

Sa simplicité et sa bienveillance créent dans son service une atmosphère de cordialité dans laquelle nous sommes heureux et fiers d'avoir de nouveau pénétré. Nous espérons être digne de la confiance dont il nous honore.

Nous le prions de croire à notre affectueuse reconnaissance et le remercions de nous avoir guidé dans l'élaboration de ce travail.

A NOS MAITRES ET JUGES :

Monsieur le Professeur Agrégé GUICHARD

Le semestre passé dans son service a été pour nous, riche d'enseignements.

Son esprit novateur, ses conceptions originales, l'intérêt qu'il porte à la Pathogénie, nous ont appris à dominer et à hiérarchiser les problèmes pathologiques. Nous espérons que ce travail l'a intéressé et le remercions d'avoir accepté de le juger.

Monsieur le Professeur Agrégé P. GIRARD

Le dernier semestre d'Internat que nous avons passé sous sa direction, a été un brillant couronnement à notre carrière d'interne.

Le charme et l'agrément de l'ambiance qu'il entretient dans son service, la précision et la logique de son esprit clinique, son enseignement plein de clarté et d'originalité nous auraient entraîné vers la Neurologie, si la Pédiatrie ne nous avait déjà retenu. Nous l'assurons de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE

Nous avons eu la joie de passer deux semestres dans son service où nous avons beaucoup appris. Nous avons un immense respect pour son extrême puissance de travail, l'étendue de ses connaissances, la rapidité déconcertante avec laquelle il assimile les notions les plus nouvelles.

C'est grâce à lui que nous avons pris contact avec les troubles métaboliques et que nous espérons les avoir compris.

Il a bien voulu s'intéresser à ce travail et nous l'en remercions, en l'assurant de notre respectueux attachement.

A monsieur le Professeur MOURIQUAND

Dans le service de qui nous nous sommes initiés à la Pédiatrie. Nous devons beaucoup à ce maître prestigieux.

Nous le prions de croire à l'assurance de nos sentiments très respectueux.

A monsieur le Docteur MONNET

Bien que nous n'ayons jamais été son interne, il a bien voulu nous permettre d'utiliser ses observations. Nous avons été séduit, dans les réunions lyonnaises de Pédiatrie, par la rigueur, la clarté et l'élégance de ses exposés. Nous regrettons de ne pouvoir le compter au nombre de nos juges et le remercions en l'assurant de notre vive gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stagiaire de première année

Monsieur le Professeur RAVAUT

Monsieur le Professeur Agrégé CLAVEL

Monsieur le Professeur CROIZAT

Externat

Monsieur le Professeur Agrégé DESJACQUES

Monsieur le Professeur COTTE (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur SANTY

Monsieur le Professeur CIBERT

Monsieur le Professeur MOURIQUAND

Monsieur le Professeur FROMENT

Internat

Monsieur le Professeur Agrégé J. PERRIN

Monsieur le Docteur GAUCHERAND

Monsieur le Professeur Agrégé THIERS

Monsieur le Professeur Agrégé GUICHARD

Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE (2 semestres)

Monsieur le Professeur BERNHEIM

Monsieur le Professeur Agrégé P. GIRARD

A MES CONFERENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

Messieurs les Docteurs R. GIGNOUX et CONFAVREUX

Messieurs les Docteurs CHASSAGNON et L. DURAND

Messieurs les Docteurs FRANÇOIS et MIKAELIAN

A MES CONFERENCIERS DE MEDICAT

Monsieur le Professeur Agrégé A. BERTOYE

Monsieur le Docteur ROMAGNY

Au Docteur FRANÇOIS

qui nous connaît depuis plusieurs années, lorsqu'il nous enseignait pour le Concours de l'Internat, les dernières découvertes de la Pathologie. Nous l'avons retrouvé à la Clinique Médicale Infantile, où son enthousiasme a su nous entraîner à sa suite dans les méandres des dysmétabolies.

Nous lui sommes attachés par une fidèle amitié, et le remercions de l'aide qu'il nous a apportée.

INTRODUCTION — HISTORIQUE

Depuis qu'il fut décrit par MARFAN, sous le nom de « Maladie des Vomissements Périodiques avec Acétémie », deux notions nouvelles se sont progressivement imposées dans l'étude de ce syndrome :

— la relative fréquence des évolutions graves, pouvant aboutir à la mort du malade, dans un tableau clinique assez complexe où dominent habituellement les signes nerveux ;

— l'importance des modifications humorales, dont la connaissance s'est précisée grâce à la simplification et à l'extension des techniques bio-chimiques de dosage des différents constituants du plasma.

On tend actuellement à rapprocher ces deux faits, clinique et biologique, en incriminant la responsabilité directe des altérations humorales, dans les évolutions graves ou mortelles de la maladie.

1. — LES FORMES GRAVES ET MORTELLES

Il nous paraît impossible de commencer cette étude sans un retour en arrière, en rappelant l'opinion de celui qui a si magistralement et si complètement décrit la maladie qui nous occupe, au début de ce siècle.

MARFAN signalait déjà, tout en la considérant comme très exceptionnelle, la possibilité d'issue fatale au cours d'accès de « vomissements périodiques avec acétonémie ». Et, dès 1921, MOURIQUAND et CARNET décrivaient sous le nom d' « acidose non diabétique à forme léthargique » les manifestations d'ordre neurologique qu'on peut observer dans les formes graves de l'affection. Mais ces évolutions mortelles restaient très rares, et dans son livre paru en 1926, MARFAN n'en réunissait qu'une vingtaine d'observations.

Ce n'est que récemment, depuis 10 ans à peine, que ces observations se sont multipliées, et ont obligé à réviser le pronostic, longtemps considéré comme bénin, de cette affection. Les auteurs qui les ont publiées, s'accordent à en décrire les signes nerveux prédominants. C'est ainsi que BERNHEIM et ses collaborateurs, ont réuni leurs cas en 1951, sous le nom de « Formes encéphalitiques », titre qui résume remarquablement l'aspect clinique de ces formes particulières. Mais leur interprétation pathogénique demeurait incertaine. Si on pouvait mettre à part certains accidents permettant d'incriminer une atteinte directe du système nerveux central, encéphalite vraie ou parfois tumeur, dans la plupart des cas l'hésitation demeurait entre « hépatite grave », « encéphalite primitive », « syndrome neuro-hypophysaire », « troubles neurovégétatifs » ou bien « troubles humoraux » de nature non précisée. BERNHEIM et ses collaborateurs concluaient à propos de leurs observations : « Il semble bien s'agir à peu près certainement d'une atteinte diencéphalique, mais l'origine même de cette atteinte est difficile à élucider. Il faut convenir que nous manquons d'observations suffisamment étudiées tant au point de vue biologique, immunologique, qu'anatomique. » Or, c'est bien en effet dans une étude biologique complète que se trouve la clé du problème.

2. — LES ÉTUDES BIOLOGIQUES

Il y a plus de quarante ans, BABONNEIX et BLECHMANN soupçonnaient déjà l'origine dysmétabolique de ces formes graves et mortelles. Mais la nature exacte des désordres métaboliques en cause n'a pu être précisée que très progressivement. C'est le perfectionnement des techniques biologiques modernes qui a mis à notre disposition les moyens pratiques d'explorer facilement l'équilibre électrolytique du plasma. Les observations « suffisamment étudiées du point de vue biologique » ont alors pu s'accumuler ces dernières années et nous fournir le matériel nécessaire pour préciser les altérations métaboliques le plus souvent rencontrées.

L'attention a d'abord été attirée sur les troubles de la glycorégulation et l'existence éventuelle d'une acidose, due à l'accumulation dans le sang de corps cétoniques acides. Mais les troubles de la glycorégulation sont habituellement trop

discrets pour pouvoir expliquer les accidents nerveux et l'évolution mortelle. Leur existence peut, comme nous le verrons, ouvrir la voie à une base pathogénique générale plausible du syndrome « Vomissements avec acétonémie » mais non à une explication valable des formes graves. Quant à l'acidose, elle peut indiscutablement s'observer à un degré tel qu'elle soit capable d'entraîner des conséquences sévères, mais contrairement à ce que l'on a cru trop longtemps, elle est loin d'être la règle et ne peut expliquer qu'un nombre restreint de cas cliniques.

La possibilité d'une alcalose est connue depuis plusieurs années : ROSSIER, dans sa thèse, en 1938, a souligné son rôle, MENUT l'a retrouvée en 1948 au cours d'un cas mortel. Cet auteur soulevait à ce sujet la question de l'opportunité de la thérapeutique bicarboantée, alors couramment employée dans tous les cas. Nous verrons d'ailleurs, que dans les crises de vomissements périodiques avec cétosémie, l'alcalose est la règle, et l'acidose l'exception.

Ces dernières années, de nombreux travaux démontrèrent l'apparition d'un déficit en potassium au cours des vomissements incoercibles, à propos de la sténose du pylore (GAMBLE, BELLET et NADLER, SACREZ et BEYER) et cette hypokaliémie fut retrouvée dans les formes graves de vomissements périodiques avec cétosémie. DEBRE, ROYER et LESTRADET l'ont observée tout récemment, associée aux autres perturbations métaboliques constituant le syndrome global d'alcalose métabolique avec hypokaliémie. Des études expérimentales, effectuées surtout aux Etats-Unis, ont en effet montré les rapports étroits qui unissent alcalose et hypokaliémie et les recherches actuelles se poursuivent en vue de préciser le mécanisme physio-pathologique de ces perturbations électrolytiques, en particulier le rôle de l'excrétion rénale dans leur déterminisme. Nous reviendrons sur ces faits au cours de notre étude.

La meilleure connaissance de ces troubles biologiques, en apportant une explication satisfaisante à la majeure partie des formes graves de vomissements périodiques avec cétosémie, a été riche de conséquences thérapeutiques heureuses, puisqu'elle nous a donné en même temps les moyens de nous opposer à leur évolution par un traitement logique et raisonné.

CHAPITRE PREMIER

LA CONCEPTION ACTUELLE ET LES LIMITES DE LA MALADIE DES VOMISSEMENTS PERIODIQUES AVEC CETOSEMIE

Les lumières nouvelles qu'apportent ces études récentes concernant seulement les causes de l'évolution grave que l'on peut observer dans certains cas, et les remèdes à y apporter. Elles ne concernent pas la nature même de l'affection en cause, sur le déterminisme de laquelle nous ne sommes guère mieux renseignés que MARFAN lorsqu'il la décrit.

I. — Mécanisme physio-pathologique de la cétosémie

Nous connaissons bien cependant le mécanisme physio-pathologique de la cétosémie. Il se résume dans une hypercétogénèse, dépassant les possibilités de la cétolyse périphérique et de l'excrétion urinaire des corps cétoniques.

La cétolyse et surtout l'excrétion des corps cétoniques, peuvent pourtant être diminuées ; en particulier, l'oligurie secondaire à la déshydratation entrave l'épuration rénale des corps cétoniques. Mais cette diminution de l'excrétion ne joue qu'un rôle d'appoint et seule compte vraiment l'exagération de la céto-génèse.

La céto-génèse est une fonction normale du foie, à partir essentiellement du catabolisme lipidique. Celui-ci en effet, aboutit pour une part à la formation d'acide acétylacétique, normalement utilisé par la suite dans le muscle et les reins, et pour une autre part, à la dégradation complète des acides gras ; mais pour que le catabolisme lipidique emprunte cette deuxième

voie, il faut qu'il y ait présence d'acide oxaloacétique, provenant lui-même du catabolisme glucidique. S'il y a insuffisance de ce dernier, en l'absence d'acide oxaloacétique, tous les acides gras suivront donc la première voie et conduiront à la formation d'acide acétylacétique, dont la dégradation périphérique ne pourra plus être assurée à un taux suffisant. Les corps cétoniques s'accumuleront dans l'organisme.

A ce sujet, un point particulier mérite d'être signalé : il n'y a jamais dans le sang, présence d'acétone, du moins en quantité importante. L'acétone est un corps très volatil, immédiatement éliminé par voie pulmonaire au fur et à mesure de sa formation. C'est en réalité le produit même du catabolisme lipidique perturbé, c'est-à-dire l'acide acétylacétique, et aussi son dérivé l'acide bêta hydroxybutyrique, qui s'accumulent dans les liquides extra-cellulaires. Ces corps cétoniques, chimiquement très voisins de l'acétone, en sont cependant différents et le terme d'acétonémie est impropre. On tend à le remplacer actuellement par les mots « cétonémie » ou « cétosémie ». C'est seulement dans les urines où il est éliminé, que l'acide acétylacétique se transforme, par décarboxylation, en acétone. Il y a donc en réalité : cétosémie et acétonurie.

L'acétone est lui-même un acide organique, et c'est souvent sa présence en quantité importante dans les urines qui les rend acides, même parfois si l'organisme est en état d'alcalose, si bien que l'état acido-basique des urines ne permet absolument pas d'évaluer l'état acidobasique des humeurs. L'élimination d'anions organiques peut compenser, et au-delà même, l'élimination de cations minéraux, l'inverse pouvant également se produire. C'est l'explication la plus satisfaisante du fait souvent rencontré, qu'un état d'alcalose authentique, s'accompagne de l'émission d'urines acides.

II. — Les vomissements acétonuriques secondaires à une infection émetisante déterminée

Etant donné la pathogénie de la cétosémie, on conçoit que tous les vomissements, quelle qu'en soit l'origine, et simplement du fait qu'ils entraînent un jeûne glucidique, sont susceptibles d'aboutir, après un temps donné, à la formation exclusive

d'acide acétylacétique à partir du catabolisme lipidique. Or, chez l'enfant, toutes les conditions sont réunies pour que l'apparition de la cétosémie soit rapide lors des vomissements : sa masse musculaire de cétolyse est réduite, son organisme est hydrolabile, la déshydratation et l'oligurie seront donc précoces, ses graisses de réserve sont facilement mobilisées, enfin et surtout, les réserves glycogéniques du foie sont faibles.

MARFAN a donné, au syndrome ou à la maladie qu'il décrivait, le nom de « vomissements périodiques avec acétonémie ». Nous avons vu que le dernier terme est inexact. Quant à la précision qu'apporte, à cette définition résumée, le terme de « périodique », elle est imparfaite, puisque la notion de périodicité manque évidemment lors de la première crise. Elle est insuffisante, d'autre part, comme nous le verrons, car tous les vomissements avec acétonurie même périodiques ne correspondent pas à la définition de MARFAN, ou du moins à la conception que nous avons actuellement de cette affection.

Mais cette notion de périodicité a au moins le mérite de souligner combien la maladie décrite par MARFAN se situait à part dans le vaste groupe des vomissements de l'enfant, tous suivis secondairement d'acétonurie lorsqu'ils sont d'une intensité suffisante. Cette évidence a été trop souvent oubliée et il suffit de rappeler combien d'appendicites, de méningites au début, d'hépatites, voire de banales indigestions, ont été et sont encore trop souvent considérées d'abord comme des « vomissements acétoniques ». D'où la réaction inévitable qui a conduit certains à nier l'autonomie, sinon du syndrome, du moins de la maladie des vomissements périodiques avec cétosémie.

III. — Vomissements périodiques avec cétosémie, secondaires à une infection, et cétosémie cycliques primitives avec vomissements.

Or cette affection existe à la fois en tant que syndrome, et, du moins dans l'état actuel de nos connaissances, en tant que maladie.

En relisant les observations publiées, on s'aperçoit qu'elles groupent en réalité deux ordres de faits, d'ailleurs bien connus et très classiques, très voisins dans leurs conséquences, mais

différents probablement dans leur mécanisme de déclenchement. Ils correspondent, d'une part aux vomissements, périodiques ou non avec cétosémie, secondaires à une infection, d'autre part aux cétosémies périodiques primitives avec vomissements.

— *Dans le premier cas*, il s'agit d'enfants qui vomissent à l'occasion d'une infection banale, pneumopathie, otite, rhinopharyngite simple ou discrète amygdalite. On connaît bien cette tendance qu'ont certains enfants à vomir facilement. Ce sont des enfants dits « nerveux », instables, hypervagotoniques, au psychisme souvent précocement développé, qui, parfois, étaient des nourrissons vomisseurs habituels. Comme parfois la cause de ces vomissements se répète avec une certaine périodicité, ceux-ci vont prendre également un caractère périodique. Ils vont entraîner un jeûne glucidique d'autant plus complet que les familles laissent souvent ces enfants à la diète hydrique, à la fois à cause des vomissements et en raison de la fièvre. Comme l'infection entraîne, en outre, une augmentation du métabolisme basal, les réserves glycogéniques sont vite épuisées et l'organisme doit faire appel au catabolisme lipidique d'où l'hypercétogenèse qui va conduire à la cétosémie et à l'acétonurie.

Ces cas trouvent donc une explication pathogénique simple : les vomissements sont secondaires à l'infection et la cétosémie est secondaire aux vomissements, ou, du moins, très aggravée par eux. Cliniquement, dans l'ordre chronologique, apparaîtra d'abord la fièvre (mais l'état infectieux est parfois discret, et une otite congestive, apyrétique, peut fort bien entraîner des vomissements réflexes ; nous l'avons observé) puis les vomissements et la cétosémie, se suivant plus ou moins près, et parfois simultanés.

— *Dans le deuxième cas*, très souvent rencontré, mais identifié avec une aisance variable suivant le développement intellectuel et l'esprit d'observation des parents, il s'agit d'enfants qui, là aussi, à l'occasion de causes variables, mais minimales, ou parfois même sans raison particulière, présentent d'abord une odeur acétonémique de l'haleine puis, parfois, mais non toujours, se mettent secondairement à vomir. Ces enfants offrent toujours « un état d'instabilité nerveuse et humorale et une

facilité très grande à réagir vivement à des agressions quelconques, même discrètes » (ROYER et LESTRADET).

— La cause déclenchante peut encore être, bien entendu, une infection minime. Mais souvent aussi, c'est une perturbation météorologique, une émotion, un effort physique, une intolérance alimentaire ou médicamenteuse. Cet élément causal est difficile et parfois impossible à retrouver par l'interrogatoire des parents ; il n'est pas spécifique.

— Quant au terrain, c'est le fameux et mystérieux terrain neuro-hépto-arthritique, ou terrain allergique, héréditaire et familial, qu'on reconnaîtra dans les antécédents familiaux et les antécédents personnels de l'enfant. Ses éléments sont trop connus pour que nous insistions.

Mais il est important de souligner que les deux ordres de faits que nous venons d'envisager ne sont nullement séparés par des barrières infranchissables. Bien au contraire, tous les intermédiaires existent et on passe insensiblement de l'un à l'autre. Et surtout les conséquences physio-pathologiques peuvent être, sinon identiques, du moins très voisines dans les deux cas. De toute façon, si on laisse les choses évoluer et si les vomissements se répètent, on verra s'associer à la cétose les perturbations électrolytiques dues aux vomissements. C'est pourquoi, dans ce travail consacré aux troubles métaboliques avec cétoémie, nous apportons des observations appartenant aux deux groupes de faits précités.

IV. — Pathogénie des cétooses périodiques primitives avec vomissements.

Nous abordons-là un problème non encore parfaitement résolu ; la conception que nous en avons actuellement ne diffère guère des conceptions anciennes et garde une part d'hypothèse. Beaucoup d'incertitudes demeurent et les points d'interrogation se multiplient.

Il s'agit d'une maladie du métabolisme propre à l'enfant, mais il est impossible de préciser si le trouble initial porte sur le métabolisme glucidique, ce qui paraît le plus probable, ou sur le métabolisme lipidique. Le siège du trouble en cause est

sans doute le foie, mais on ne sait pas encore s'il s'agit d'une maladie hépatique primitive ou du retentissement métabolique au niveau de cet organe d'un trouble neuro-endocrinien : on connaît bien la fréquence des antécédents proprement hépatiques, dans les cétosémies périodiques, et « l'efficacité de la médication digestive et du régime alimentaire dans l'évolution générale du syndrome » (BERNHEIM) ; mais on connaît aussi l'action inhibitrice de l'insuline sur le céto-genèse, et surtout l'action céto-génétique manifeste, directe ou indirecte (par l'intermédiaire des cortico-surrénales) des sécrétions du lobe antérieur de l'hypophyse, ainsi que les relations cortico-thalamohypophysaires ; mais il est impossible, dans l'état actuel de nos connaissances, de trancher ce débat de façon décisive.

V. — Rapports entre la cétosémie et les vomissements.

Dans le cadre général de ce problème pathogénique, cette question des rapports qui unissent les vomissements et la céto-sémie, demeure, elle aussi, débattue. Ils ne sont pas liés l'un à l'autre, disait déjà MARFAN, par une relation de cause à effets. Ils ne seraient que deux conséquences concomitantes d'une même cause. Mais un certain nombre d'hypothèses méritent d'être soulevées.

— S'il existe un mécanisme neurohumoral de déclenchement de la cétosémie, ce même mécanisme peut aboutir à des vomissements, ou bien, si tout se borne à une dyshépatie primitive, celle-ci peut déclencher les vomissements, en même temps que la cétose, comme cela se produit dans la « petite insuffisance hépatique » ou les hépatites vraies ; il y a donc, dans cette hypothèse, un facteur humoral à découvrir.

— Il est également possible, et cela se vérifie dans certaines observations, que les vomissements soient directement en rapport avec le terrain allergique, et proviennent d'une gastrite oedémateuse parallèle à la cétosémie. L'existence d'une telle gastrite oedémateuse a été retrouvée à l'examen radiologique de l'estomac dans quelques cas de vomissements cycliques avec cétonémie, au cours de la crise ou dans son décours immédiat ; nous l'avons observé une fois.

— Enfin, dernière hypothèse, la plus riche de conséquences, lorsque la cétosémie primitive apparaît, en l'absence de vomissements, l'accumulation d'acide acétylacétique dans les humeurs doit entraîner, et entraîne effectivement, une acidose légère avec baisse de la réserve alcaline ; on peut donc se demander si les vomissements n'apparaîtraient pas comme un mécanisme correcteur, destiné à évacuer des ions chlore acides ; mais ce phénomène, initialement correcteur, dépasserait le but à atteindre et entraînerait secondairement l'alcalose ; si cette hypothèse est la bonne, l'administration précoce d'une petite dose de bicarbonate de soude au stade de la cétosémie et avant l'apparition des vomissements devrait empêcher leur déclenchement et stopper immédiatement l'évolution du syndrome.

CHAPITRE II

CONSEQUENCES METABOLIQUES DES VOMISSEMENTS INCOERCIBLES

Nous avons donc identifié maintenant, dans les vomissements périodiques avec cétosémie, deux perturbations métaboliques dont l'importance pathologique reste, d'ailleurs, à préciser : l'hypoglycémie et la cétosémie qui, sans être obligatoirement la conséquence des vomissements, sont, du moins, aggravées par eux.

Mais en fait, ce sont surtout les vomissements eux-mêmes qui importent car ils bouleversent, lorsqu'ils sont répétés, l'équilibre électrolytique des humeurs.

I. — Schéma général des conséquences métaboliques des vomissements.

En partant de la composition du liquide gastrique éliminé par les vomissements, on peut avoir une idée d'ensemble schématique des modifications apportées au plasma par cette soustraction d'eau et d'électrolytes. Ces modifications ont été étudiées d'abord dans les vomissements des sténoses du pylore. Elles ont été retrouvées par la suite dans les vomissements graves quelle qu'en soit l'origine.

— Tout d'abord, le liquide gastrique est très riche en chlore, alors qu'il contient relativement peu de sodium. L'élimination massive de chlore conduit donc à une hypochlorémie plasmatique (du moins dans les conditions habituelles, car HARTMAN a montré que, lorsque les vomissements sont dus à une infection, le taux du chlore est moins élevé que dans le liquide gastrique).

Le chlore est un ion acide et, de ce fait, le liquide gastrique évacué étant lui-même très acide, le liquide interstitiel se trouve appauvri en anions minéraux et l'hypochlorémie libre des ions basiques libres. Ceux-ci se combinant dans un premier temps aux anions organiques dans les systèmes tampons, en particulier à l'acide carbonique, ce qui aboutit à une élévation de réserve alcaline. Si l'hypochlorémie est accentuée, les possibilités de régulation par les systèmes tampons de l'organisme sont bientôt dépassées et le pH lui-même va dévier dans le sens d'une alcalose vraie.

Dans la majorité des cas, l'hypochlorémie, à elle seule, hausse la réserve alcaline, sans modifier le pH. Mais la plupart des enfants atteints de vomissements acétonuriques sont malheureusement traités par des doses souvent considérables de bicarbonate de soude et cette administration abusive de bases sodiques vient précipiter et accentuer l'alcalose, dans des proportions parfois catastrophiques.

Par ailleurs, le liquide gastrique contient un pourcentage de potassium plus élevé que celui du liquide interstitiel (MARTIN). On en trouve en effet 10 à 25 milliéquivalents, contre 4 à 5 seulement dans le plasma. TELO a montré que, chez l'adulte, le taux du potassium dans le liquide gastrique sécrété en 24 heures, correspond à 2 à 7 fois le taux du potassium sérique et à la totalité de ce cation dans les liquides extracellulaires. Dans ces conditions, il est évident que la perte de potassium par les vomissements entraîne un déficit potassique important.

Nous trouvons donc associées dans les vomissements, deux conséquences métaboliques initiales d'une extrême importance: alcalose par chloropénie, et hypokaliémie. Ces deux perturbations métaboliques sont évidemment d'apparition d'autant plus aisée, qu'il y a presque toujours carence totale d'apport de ces deux électrolytes, chlore et potassium, en cas de vomissements.

Enfin, du point de vue osmolarité, le liquide gastrique est en principe, comme toutes les sécrétions digestives, isotonique au sang. On peut donc supposer, *a priori*, que si l'organisme en élimine une quantité importante, on se trouvera devant un état de déshydratation avec normotonie plasmatique. Mais il faut tenir compte de deux faits complémentaires :

— l'estomac tolère habituellement une faible quantité de liquide administré *per os* ; or, presque toujours avant l'entrée

à l'hôpital, les enfants vomisseurs reçoivent uniquement de l'eau pure ou de l'eau sucrée, si toutefois on a la chance que ce ne soit pas la trop classique et désastreuse eau bicarbonatée ;

— en même temps, comme nous allons le voir, le rein élimine une quantité assez importante d'électrolytes, du moins au début, avant que la déshydratation entraîne de l'oligurie.

Si bien qu'en définitive, l'organisme perdra plus de sels que d'eau, et on verra s'installer souvent un état d'hypo-osmolarité plasmatique.

— Cette hypo-osmolarité plasmatique, entraîne un passage d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire afin de rétablir l'équilibre osmotique de part et d'autre de la membrane cellulaire. Il se crée donc une hyperhydratation intracellulaire, une véritable intoxication par l'eau, comme l'ont montré les travaux de MACH et de HAMBURGER et collaborateurs.

II. — Pathogénie de ces troubles métaboliques.

En réalité le tableau que nous venons d'esquisser ne donne qu'une vue simplifiée et approximative, sinon de la nature même des altérations électrolytiques entraînées par les vomissements, mais du moins de leur pathogénie. Celle-ci est en effet d'une extrême complexité et fait entrer en jeu d'autres facteurs que la simple soustraction d'eau et de sels, jointe à la carence d'apports. Sans vouloir entrer dans les détails des multiples travaux tant expérimentaux que cliniques qui se sont attachés ces dernières années à étudier ce problème, nous voudrions cependant nous efforcer d'en préciser certains points et en particulier les rapports existants entre l'alcalose d'une part et l'hypokaliémie d'autre part.

a) RAPPEL BIOCHIMIQUE

Il nous paraît indispensable à la compréhension des faits, de rappeler d'abord certains aspects du métabolisme du potassium.

On sait que la concentration du potassium est beaucoup plus élevée dans le secteur intracellulaire que dans le secteur

extracellulaire, contrairement aux lois physiques de la diffusion à travers une membrane perméable. Ce qui conduit à admettre l'existence d'un phénomène de transport actif qui retient le potassium dans la cellule (ou tend à en faire sortir le sodium, ce qui revient au même, la concentration du sodium étant au contraire plus élevée dans le secteur extracellulaire, et le taux additionné de ces deux cations devant être identique de part et d'autre de la membrane cellulaire).

Le phénomène de transport actif est « un processus vital » sous la dépendance directe de l'activité métabolique de la cellule, donc de sa consommation de glucose et d'oxygène.

Il existe donc physiologiquement un état d'équilibre entre les phénomènes passifs de diffusion, qui tendent à faire sortir le potassium de la cellule, et le phénomène de transport actif, qui tend à l'y attirer, par des mécanismes dits de transfert ionique. Les phénomènes de diffusion dépendent eux-mêmes d'une part de la teneur en électrolytes totaux du liquide extra-cellulaire, donc de son osmolarité, d'autre part de la concentration respective des ions sodium et potassium dans ce liquide.

Par ailleurs, le potassium de l'organisme est éliminé presque exclusivement, dans les conditions physiologiques par le rein, à la fois par un mécanisme de filtration-réabsorption partielle et par un mécanisme de sécrétion tubulaire (BERLINER). Le point capital est que cette excrétion rénale persiste, même en cas de carence totale d'apport : c'est ce que TARAIL et ELKINTON ont appelé le phénomène de l'excrétion rénale obligatoire du potassium. Enfin l'excrétion rénale peut être pathologiquement augmentée sous l'influence de facteurs divers.

Il y a donc deux mécanismes possibles de déficit global en potassium :

- - ou bien le potassium sort d'abord de la cellule, et il est ensuite éliminé par le rein,

— ou bien le taux du potassium extra-cellulaire baisse en premier lieu, soit du fait d'une carence d'apport, soit du fait d'une excrétion rénale exagérée, ce qui tend à diminuer secondairement le potassium intracellulaire. Il y a alors en effet prédominance des phénomènes de diffusion sur le phénomène de transport actif. Il est évident que lorsque le premier de ces deux mécanismes est en jeu, le déficit global peut être masqué

au début par un maintien artificiel de la kaliémie plasmatique, parfois accentuée par une diminution du volume des liquides extracellulaires. Mais l'excrétion rénale obligatoire aboutira inévitablement à un déficit potassique global.

b) MÉCANISME DE TRANSFERT DES IONS Na ET K

Ces mécanismes sont encore très mal élucidés, parce qu'ils sont très difficiles à étudier. Cependant on connaît un certain nombre de facteurs susceptibles de les provoquer, dans le sens d'une fuite de potassium hors de la cellule, et de l'entrée du sodium dans celle-ci.

— *La diminution du phénomène de transport actif* aboutit à ce résultat. Tous les facteurs capables d'affaiblir l'activité cellulaire agiront dans ce sens : l'anoxie en particulier, les phénomènes de choc, et surtout l'insuffisance du métabolisme glucidique. Ce sont surtout les expériences de DANOWSKI, qui ont bien montré les rapports existant entre le métabolisme du glucose et le taux de potassium intra-cellulaire. Or nous avons vu que dans les cétooses périodiques avec vomissements, le métabolisme glucidique est, par définition, déficient.

— *L'augmentation des phénomènes passifs de diffusion* agit dans le même sens. Les phénomènes de diffusion peuvent être augmentés :

— en premier lieu par une diminution de l'osmolarité extracellulaire globale, ce qui est souvent observé dans les vomissements,

— en second lieu, par une élévation de la natrémie. C'est ce qui se produit lors de l'administration de bicarbonate de soude. Le sodium pénètre alors à l'intérieur de la cellule et en chasse le potassium. Le déficit chloré aboutit au même résultat (TÉLO),

— en troisième lieu, par une diminution de la kaliémie, que celle-ci provienne d'une carence d'apport, ou d'une élimination rénale exagérée. Le rapport Na/K s'élève alors à l'extérieur de la cellule, ce qui entraîne une modification identique à l'intérieur de la cellule.

c) L'INTERVENTION DU REIN

Elle joue un rôle capital dans la production de ces modifications de l'équilibre électrolytique.

— *Rôle des hormones surrénales et hypophysaires.* Rappelons d'abord que l'hormone minéralocorticoïde, et, à un moindre degré les hormones glucocorticoïdes à effet cortisonique, augmentent l'excrétion rénale du potassium et diminuent celle du sodium, donc provoquent une hypernatrémie et une hypokaliémie.

L'A.C.T.H. hypophysaire, qui stimule la sécrétion des hormones corticosurrénales, a donc les mêmes effets par leur intermédiaire. Or, SELYE a démontré les perturbations hormonales déclenchées par les agressions organiques, et en particulier, l'augmentation de la sécrétion d'A.C.T.H. La cétosémie et les vomissements se comportant vraisemblablement comme une agression non spécifique, doivent entraîner le même phénomène.

— *Rôle des modifications électrolytiques elles-mêmes :* ce sont en réalité les modifications électrolytiques elles-mêmes qui ont l'action la plus importante sur l'excrétion rénale.

Les premiers, MAC CANCE et WIDDOWSON, en 1937, observèrent dans un cas d'alcalose, l'élimination urinaire massive de potassium. DARROW a montré qu'un déficit potassique intracellulaire s'accompagne d'une alcalose extracellulaire. Puis DARROW et COOKE ont constaté qu'en cas de surcharge en bicarbonate de soude, accompagnée d'une carence d'apport de potassium, le chlore du filtrat glomérulaire n'est pas réabsorbé en quantité suffisante par le tubule et se trouve donc excrété. C'est cette fuite du chlore, en l'absence de potassium qui déclencherait l'alcalose. Il y a en même temps rétention de sodium. L'administration du seul ion potassium suffit alors à guérir à la fois l'alcalose et l'hypokaliémie, en permettant la rétention du chlore et l'excrétion du sodium. Le potassium protégerait donc l'organisme contre la fuite urinaire de l'ion chlore.

GREDER et DUCKERT-MAULBETSCH ont montré de leur côté, qu'une simple surcharge en bicarbonate de sodium, en l'absence de tout déficit potassique, entraîne une fuite urinaire du potassium avec hypokaliémie secondaire.

A la lumière de ces expériences, on doit admettre que :

-- l'alcalose provoque ou aggrave l'hypokaliémie par fuite urinaire du potassium,

— l'hypokaliémie provoque ou aggrave l'alcalose par fuite urinaire du chlore et rétention du sodium.

Quant au mécanisme intime de ces modifications de l'excrétion rénale des électrolytes, il est encore à l'étude.

En tous cas, il ressort de ces travaux sur les mécanismes de transfert, et sur l'intervention du rein, que si « en dehors de toute intervention rénale la cellule joue un rôle important dans la régulation des échanges de potassium et de l'équilibre acide-base » (GREBER et DUCKERT-MAULBETSCH) le rein n'en garde pas moins une importance primordiale.

Nous concluerons que :

— d'une part l'administration de bicarbonate de soude à des enfants atteints de vomissements périodiques avec céto-sémie, risque d'avoir souvent des conséquences doublement néfastes sur leur équilibre électrolytique, par l'action de la surcharge sodique à la fois sur les transferts ioniques et sur l'excrétion rénale des électrolytes,

— d'autre part que, pour guérir une alcalose avec hypokaliémie, l'administration de potassium est indispensable pour faire disparaître aussi bien l'alcalose que le déficit potassique, puisque l'ion potassium évite la fuite du chlore et permet l'excrétion du sodium en excès.

d) MECANISMES ACCESSOIRES

Des phénomènes relativement accessoires interviennent encore dans la pathogénie de ces troubles métaboliques.

— Le catabolisme protidique, la lyse des cellules, libèrent du potassium dans le liquide extracellulaire. Ce potassium est ensuite excrété par le rein, et c'est probablement ce mécanisme de libération du potassium qui explique l'excrétion rénale obligatoire de cet ion. Il existe en effet, en cas de jeûne, un rapport constant entre l'excrétion du potassium et l'excrétion azotée.

- Des modifications du volume extra-cellulaire ont été

observées au cours de l'alcalose avec hypokaliémie. BLACK et MILNE, avec un régime pauvre en potassium, mais riche en sodium observent une hypokaliémie avec expansion du volume extra-cellulaire. GREDER et DUCKERT-MAULSBETSCH ont observé cette même expansion du volume extra-cellulaire. LOWE, avec un régime pauvre à la fois en sodium et en potassium n'observe ni hypokaliémie, ni expansion du volume extra-cellulaire, ce qui ne prouve pas l'absence d'un déficit potassique global. SCHWARTZ et collaborateurs ont montré que l'alcalose avec hypokaliémie peut s'accompagner d'un taux total de chlore inchangé, malgré l'hypochlorémie apparente du plasma. Il faut tenir compte de ces variations possibles des liquides extra-cellulaires, probablement souvent augmentés dans ces cas, pour l'appréciation du taux des électrolytes extra-cellulaires.

III. — Aspects particuliers des troubles métaboliques dans les vomissements périodiques avec cétosémie

L'extrême complexité de la pathogénie de ces troubles métaboliques secondaires aux vomissements, explique leur variabilité en intensité suivant l'importance que peuvent prendre les différents facteurs que nous avons envisagés, et qui entrent en jeu plus ou moins suivant les cas.

Dans le cas particulier des vomissements périodiques avec cétosémie, il faut par ailleurs tenir compte de l'existence possible ou obligatoire d'autres phénomènes qui peuvent faire varier les troubles biologiques non seulement en quantité, mais même en qualité. Nous ne reviendrons pas sur l'inconstance de l'hypoosmolarité, ni sur le fait qu'en cas d'état de choc la stimulation corticosurrénalienne par l'A.C.T.H. va aggraver l'alcalose et l'hypokaliémie.

Mais nous devons souligner que la déshydratation, si elle est accentuée, va entraîner de l'oligurie avec insuffisance rénale fonctionnelle susceptible de modifier l'excrétion à la fois de l'eau et des électrolytes, et de retenir des métabolites acides.

Par ailleurs aux vomissements vient souvent s'ajouter de la diarrhée. Comme le suc intestinal ainsi éliminé est, contrairement au suc gastrique, particulièrement riche en sodium et alcalin, l'alcalose peut ne pas apparaître ou même être remplacée

par de l'acidose. Même en l'absence de diarrhée, les vomissements peuvent éliminer de la bile et du suc duodéal alcalin, dont la fuite s'opposera également à l'apparition de l'alcalose.

Surtout il faut tenir compte de l'acidocétose initiale et de la persistance de la cétosemie qui entraînent des variations dans le temps, du syndrome biologique : il y a habituellement acidose, ou du moins baisse de la réserve alcaline dans les premières 24 heures, puis avec la répétition des vomissements, l'alcalose va apparaître et s'accroître. Mais il arrive que l'acidose persiste tout au long de l'évolution, il n'est pas inutile de le répéter.

Par conséquent, il n'y a pas un syndrome biologique immuable, constamment retrouvé identique à lui-même dans tous les cas de vomissements périodiques avec cétosemie. Les troubles électrolytiques étant susceptibles de se modifier, en qualité comme en quantité suivant les cas particuliers, il est indispensable, au moins dans les formes graves, de pratiquer une exploration biologique complète du plasma et des urines, et de répéter cette exploration au fur et à mesure de l'évolution. Ceci suppose donc l'hospitalisation de ces petits malades, seul l'hôpital possédant actuellement les moyens pratiques de mener à bien de telles explorations, dans le minimum de temps.



CHAPITRE III

CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES, CLINIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES TROUBLES METABOLIQUES DANS LES VOMISSEMENTS PERIODIQUES AVEC CETOSEMIE

Comme il ressort de la pathogénie que nous venons d'envisager, les altérations métaboliques découlent les unes des autres par une sorte de réaction en chaîne, et il est donc difficile d'étudier une modification isolée du taux d'un seul électrolyte, puisqu'il s'en suit une cascade d'autres perturbations.

Cependant la somme accumulée des travaux expérimentaux et des observations cliniques a permis d'identifier dans une certaine mesure, les conséquences pathologiques de chacune des altérations métaboliques que l'on peut rencontrer dans les vomissements acétonuriques.

I. — Conséquences pathologiques de la cétose et de l'acido-cétose.

De nombreuses études se sont attachées à ce problème à propos de la pathogénie du coma diabétique, et AZERAD et LESTRADET ont fait le point de la question dans un article récent.

Les faits suivants semblent actuellement démontrés :

— Les corps cétoniques en eux-mêmes ne sont nullement toxiques. Ils sont même parfaitement utilisés par les tissus, comme substance de remplacement du glucose et permettent un métabolisme cellulaire satisfaisant quand ce dernier vient à manquer ou est mal utilisé,

— mais ce sont des acides capables de déplacer le $\text{CO}^3 \text{H}$ du sang, donc de faire baisser la réserve alcaline. Cette baisse de la réserve alcaline s'accompagne d'une polypnée s'efforçant d'évacuer par la respiration le CO^2 en excès : habituellement, dans les vomissements acétonuriques, ou les cétooses périodiques tout se borne à ces modifications relativement mineures et sans conséquences pathologiques sévères.

— Dans un deuxième temps, cependant, si la surcharge en corps cétoniques est suffisamment importante pour dépasser les possibilités de régulation de l'équilibre acide par les systèmes

base

tampons de l'organisme, va apparaître une acidose vraie avec baisse du pH.

— or, l'état de la conscience, dans le coma diabétique, semble sous la dépendance directe de l'abaissement du pH. L'acidose semble inhiber les processus de phosphorylation, donc entraîner un déficit dans l'apport glucidique intracellulaire, déficit qui, pour les cellules cérébrales, ne peut être compensé par des substances d'appoint.

Donc si la cétoose est bien le « *primum movens* » des troubles de la conscience des acido-cétooses graves, c'est en réalité l'acidose qui en serait directement responsable.

— enfin l'acidose elle-même modifie l'équilibre électrolytique des humeurs: elle entraîne une déshydratation avec hyperosmolarité extra-cellulaire, dans le déterminisme de laquelle l'hyperpnée intervient pour une part importante, et surtout une fuite du potassium hors de la cellule, par un mécanisme de transfert ionique, comme l'ont bien montré en particulier les expériences de FENN sur les muscles de la grenouille (et non pas, par un mécanisme initialement rénal, comme cela se produit lors de l'alcalose, selon les expériences de DARROW).

Dans certains cas de vomissements périodiques avec cétoémie, la production de corps cétoniques peut être assez importante pour entraîner une acidose vraie, favorisée par des modifications diverses et imprévisibles de l'excrétion rénale. Cette acidose vraie apparaîtra d'autant plus facilement, si les vomissements sont discrets, ou si le liquide gastrique est relativement pauvre en chlore, ou s'il y a coexistence de diarrhée. Cette acidose est alors susceptible, jointe à la déshydratation, à

l'hyperosmolarité extra cellulaire et au déficit potassique intracellulaire, de conditionner l'évolution grave de certaines formes de vomissements périodiques avec cétosémie.

Ces faits sont bien connus, mais la multiplicité des travaux qui s'attachent actuellement à attirer l'attention sur la plus grande fréquence dans ces cas de l'alcalose métabolique avec hypokaliémie, ne doit pas faire perdre de vue leur existence.

Nous voudrions, à titre d'exemple, citer un cas indiscutable de cétose périodique avec vomissements où rien ne permettait de prévoir qu'il s'agissait d'une acidose et non d'une alcalose... L'étude biologique en est malheureusement incomplète, mais démonstrative..

OBSERVATION N° 1

L'enfant Yves B..., âgé de 6 ans et demi, est hospitalisé le 23 mars 1953, dans le service du Dr MONNET, pour un syndrome de déshydratation aiguë.

On ne relève rien de particulier dans ses antécédents familiaux, mais on apprend que depuis un an, il a présenté à quatre reprises des épisodes brusques de vomissements avec acétonurie.

Depuis une huitaine de jours, avant son entrée dans le service, cet enfant avait perdu l'appétit. La veille, il a, sans raison apparente, eu des vomissements répétés avec état d'agitation, sans diarrhée. /

A l'entrée, dans l'après-midi, on se trouve devant un état de déshydratation grave ; les yeux sont enfoncés, la langue est d'une sécheresse extrême, le ventre est rétracté. La soif est d'une remarquable intensité, et le Dr MONNET note : « l'enfant hurle la soif ».

Il n'y a pas de fièvre, l'enfant est asthénique et geignant, mais garde sa conscience, les réflexes sont obtenus, et l'examen ne montre rien de particulier en dehors de la déshydratation.

L'examen des urines révèle de l'albuminurie, et surtout la présence d'un gros disque d'acétone.

L'ionogramme montre un abaissement considérable de la réserve alcaline, et un état d'hyper-osmolarité plasmatique.

Il est immédiatement réhydraté par voie intra-veineuse à l'aide d'une perfusion de 300 cc. de sérum bicarbonaté à 12 ‰ et de 1300 cc. de sérum glucosé.

Le lendemain matin, son état s'est considérablement amélioré et l'ionogramme est pratiquement redevenu normal. L'albuminurie a disparu, l'acétonurie persiste, elle cessera le 24-3-53. L'enfant est sorti guéri le 3 avril.

Il est à signaler qu'il a fait un nouveau séjour dans le service en juin 53 pour une nouvelle crise semblable, mais plus bénigne. L'ionogramme a encore montré un abaissement de la R. A. mais beaucoup plus modéré, à 31 volumes. L'acétonurie était également plus discrète. La réhydratation a pu être assurée per os,

<i>Ionogrammes</i>	le 23-3-55	le 24-3-55
Hématocrite	52 %	42 %
R. A.	9 vol.	46 vol.
Chlore	4 gr. 54	4 g. 46
Prot.	80 grs	61 g. 8
Urée	1 g. 02	0,40
Glycémie	1 g. 76	1 g. 30
Point cryoscopique corrigé	0°62	— 0°55

<i>Examens d'urines</i>	23-3-53	24-3-53	25-3-53	30-à-53
Acétone . .	+++	++	0	0
Albumine . .	0 g. 90	0	0	0
Sucre	0		0	0
Chlore	1 g. 24			3 g. 47
Cytologie . .	R. à S.	R. à S.	R. à S.	R. à S.

Nous retiendrons de cette observation :

— les antécédents de crises antérieures de vomissements acétonuriques, et chaque fois l'absence de cause déclenchante. Ces deux faits réunis nous permettent d'affirmer qu'il s'agissait de cétooses périodiques avec vomissements. Les vomissements peuvent donc être interprétés comme une tentative de correction de l'acidose, comme nous l'avons dit,

— l'absence de cause apparente d'acidose, en dehors de la cétosemie elle-même.

— l'existence dans le tableau clinique d'une soif extrême, meilleur signe, pour HAMBURGER, de l'hyperosmolarité plasmatique. Cette hyperosmolarité est largement prouvée, non seulement par le chiffre du point cryoscopique corrigé, mais encore par le taux de l'hématocrite, et ceux des protéines, de l'urée et du chlore, dans le plasma.

— l'absence probable de modifications importantes du pH et de potassium, ces deux mesures n'ont pas pu être pratiquées, car nous ne disposions pas à l'hôpital Debrousse, en mars 1953,

des moyens pratiques de le faire. Mais, malgré la baisse considérable de la R.A., l'absence de troubles de la conscience et de modifications des réflexes, ainsi que la simplicité et la rapidité de la guérison par la seule correction de la R.A. et de l'état d'hyperosmolarité, sans administration de sels de potassium, nous entraîne à cette conclusion.

— l'existence d'une albuminurie assez importante, et sa disparition rapide en moins de 24 heures sous l'effet de la réhydratation dirigée, nous permet de la considérer comme dépendant directement des troubles métaboliques. Nous verrons que ces néphrites fonctionnelles sont d'une extrême fréquence dans les états de déshydratations électrolytiques.

— Soulignons également que ce petit malade n'avait pas reçu de bicarbonate de soude avant son entrée dans le service. Mais de toute façon, il en aurait sans doute fallu de très fortes doses pour provoquer une alcalose, car...

— la réapparition d'un abaissement de la R.A. au cours d'une nouvelle crise bénigne ultérieure, entraîne à soulever l'hypothèse que cet enfant avait peut-être une tendance particulière à verser dans l'acidose, particularité que nous sommes d'ailleurs incapables d'expliquer.

II. — Conséquences pathologiques de l'alcalose avec hypokaliémie.

Rappelons d'abord, que ce syndrome biologique d'individualisation récente, accompagne toujours, en clinique, un état de déshydratation et que cette déshydratation s'accompagne elle-même assez souvent d'une hypoosmolarité extra-cellulaire. Si bien qu'il sera souvent difficile de faire la part respective de chacune de ces perturbations métaboliques.

Nous étudierons successivement les conséquences physiopathologiques générales de ce syndrome sur le métabolisme glucidique, donc sur l'activité cellulaire de tout l'organisme, puis les altérations fonctionnelles ou anatomiques qu'il est susceptible d'entraîner au niveau de différents organes, en particulier le rein, le cœur et l'encéphale, enfin les signes cliniques qui lui appartiennent en propre.

1° LES EFFETS DE L'HYPOKALIÉMIE SUR LE MÉTABOLISME GLUCIDIQUE.

L'alcalose paraît ne jouer aucun rôle à ce point de vue : GUEST et RAPOPORT ont montré qu'elle favorise au contraire, « *in vitro* », les processus de phosphorylation. Toute la responsabilité des troubles du métabolisme glucidique qu'on peut observer, reviendrait donc à l'hypokaliémie. Il est en effet actuellement certain que les rapports du métabolisme du potassium et du métabolisme glucidique, existent dans les deux sens. Non seulement, comme nous l'avons dit, une défaillance du métabolisme des sucres entraîne une fuite du potassium hors de la cellule, mais encore le déficit potassique agit lui-même sur le métabolisme glucidique en le déprimant. FENN, en 1939, a observé la constance du rapport glycogène-potassium dans le foie. HOAGLAND a montré le premier, en 1940, que la production de CO_2 par les tissus augmente en présence de sels de potassium. MUNTZ, en 1947, constate que l'ion potassium est indispensable à la fermentation du glucose, en particulier à la formation d'hexose-phosphate.

BUCHANAN et HASTINGS montrent que la glycogénèse est nettement plus marquée en présence de potassium qu'en milieu sodé. GARDNER, TALBOT et coll. constatent que chez des animaux longtemps privés de potassium, il y a une diminution considérable de glycogène hépatique.

A la suite de ces expériences, il semble actuellement démontré que le potassium favorise les processus de phosphorylation. Le déficit de cet ion entraîne donc une perturbation du métabolisme glucidique avec diminution à la fois de la glycogénèse et de la glycolyse.

Comme la dégradation du glucose représente pour la cellule une source essentielle d'énergie, on conçoit donc que l'hypokaliémie diminue l'activité cellulaire, dans tous les secteurs de l'organisme, exactement comme le fait l'acidose, et pour les mêmes raisons, d'inhibition secondaire du métabolisme intermédiaire des sucres. C'est probablement là la raison essentielle pour laquelle l'alcalose avec hypokaliémie, comme l'acidocétose entraîne des signes nerveux prédominants avec troubles de la conscience, parce que le tissu cérébral est le plus sensible aux défaillances du métabolisme glucidique.

2° ALTÉRATIONS FONCTIONNELLES ET ANATOMIQUES DE DIFFÉRENTS ORGANES ET TISSUS, DUES A L'ALCALOSE HYPOKALIÉMIQUE.

a) Le *système nerveux central* est en effet le premier à souffrir de ces troubles biologiques.

Cette souffrance cérébrale est due pour une part, comme nous venons de le voir, à l'hypokaliémie.

Mais par ailleurs, l'action de l'alcalose sur l'état de la conscience est certaine. RAPOPORT, PIROLLET, dans sa thèse inspirée par MONNET, rapportent des cas d'alcalose respiratoire avec manifestations neurologiques diffuses : torpeur pouvant aller jusqu'au coma et parfois crises convulsives. On sait par ailleurs qu'au cours des enregistrements électroencéphalographiques une des meilleures épreuves de stimulation est représentée par l'hyperpnée provoquée, parce qu'elle déclenche une alcalose respiratoire.

L'hypoosmolarité extracellulaire, du fait de l'hyperhydratation intracellulaire qu'elle provoque, agit vraisemblablement dans le même sens : une autre épreuve de stimulation est parfois utilisée aux Etats-Unis, lors des enregistrements de l'électroencéphalogramme, c'est l'épreuve de l'hyperhydratation.

Tout concourt donc dans le syndrome biologique qui nous occupe, à entraîner une souffrance cérébrale : l'hypokaliémie par l'entrave qu'elle apporte au métabolisme glucidique, l'alcalose et, dans certains cas, l'hyperhydratation intracellulaire.

Ainsi s'explique la symptomatologie nerveuse prédominante de la plupart des formes graves de vomissements périodiques avec cétosémie, et les perturbations de l'électroencéphalogramme qu'y ont rencontrées DEBRÉ, ROYER et collaborateurs. Cliniquement, la preuve de la sujétion des signes nerveux et électroencéphalographiques aux troubles métaboliques, est apportée par leur régression rapide, sous l'effet de la correction thérapeutique de ceux-ci. La sensibilité du système nerveux central aux altérations métaboliques, et en particulier à l'alcalose est donc extrême. Et il est infiniment probable que ces encéphalopathies dysmétaboliques initialement fonctionnelles, peuvent devenir lésionnelles, lorsque le trouble causal est intense et persistant.

CAYLA, PERROT, PEDRONO et BERTRAND, ont trouvé à l'autopsie d'un cas mortel de vomissements périodiques avec acétonémie, des lésions dégénératives neuro-ganglionnaires diffuses et intenses. Dans ce cas, ou la déshydratation était peu marquée

et où il existait un signe de Babinski bilatéral, on peut affirmer malgré l'absence d'une étude biologique complète, qu'il ne s'agissait pas, d'ailleurs, d'une alcalose hypokaliémique. La réserve alcaline avait été trouvée en effet à 37 volumes, et il n'est pas signalé de polypnée susceptible d'avoir entraîné une alcalose gazeuse.

Mais le résultat de l'examen histopathologique du cerveau est formel : « en l'absence de toute réaction gliale ou vasculaire, nous devons conclure à l'existence d'un processus toxique aigu, ayant déterminé une véritable sidération des éléments nobles de tout l'encéphale. L'examen histologique permet de rejeter toute atteinte infectieuse de l'encéphale. Les lésions destructives rencontrées sont du genre de celles que l'on observe dans les intoxications, et plus particulièrement dans un trouble métabolique important, comme l'hypoglycémie insulinaire ».

Ces lésions sont en effet semblables à celles qui ont été décrites dans les comas hypoglycémiques mortels (LAWRENCE et MEYER ; MICHAUD, BERTRAND, SCHERRER et BOURGUIGNON). Mais la glycémie était, dans l'observation de CAYLA, à 0 gr. 76.

Il est donc certain, sans qu'on puisse préciser le trouble métabolique en cause, qu'on se trouve dans ce cas en présence de lésions cérébrales d'encéphalopathie dysmétabolique, caractérisées par la prédominance des altérations de la cellule nerveuse elle-même sur les altérations vasculaires hémodynamiques, qui ont été décrites par ALAJOUANINE, MARQUEZY, HORNET et Mlle LADET, dans les manifestations cérébrales neurovégétatives du syndrome malin chez l'enfant, et que GATÉ, DECHAUME et CROIZAT ont retrouvé chez un nourrisson eczémateux mort rapidement dans un syndrome de choc. C'est le même point de vue qu'envisage LARBRE, lorsqu'il écrit à ce sujet dans sa thèse, consacrée à l'étude critique des syndromes encéphalitiques aigus de l'enfant : « Il est conforme aux données de l'expérimentation et de la pathologie générale d'admettre que la souffrance du tissu nerveux est secondaire aux perturbations métaboliques ».

Mais il est bien certain, par ailleurs, que dans les vomissements périodiques avec cétosémie de l'enfant, comme dans les états toxiques du nourrisson, mais probablement à un moindre degré, des troubles hémodynamiques sont associés aux troubles métaboliques, du fait de la déshydratation et du collapsus. L'anoxie provoquée par le ralentissement de la circulation céré-

brale vient aggraver les lésions dysmétaboliques, mais celles-ci restent d'une importance primordiale.

PAGES, CHAPTAL, JEAN et LOUBATIERE, dans une communication au Premier Congrès International d'Histo-pathologie du Système Nerveux, à Rome en 1952, ont apporté sinon la preuve absolue de la prééminence des lésions dysmétaboliques, sur les lésions hemodynamiques dans les états neurotoxiques du nourrisson, du moins des arguments sérieux en sa faveur.

A l'autopsie de 12 nourrissons décédés au cours de l'évolution d'une toxicose, ils constatent que « l'atteinte des cellules neuro-ganglionnaires constitue la lésion la plus importante et la plus constante. Si, en effet, malgré des différences d'intensité, les lésions des cellules neuro-ganglionnaires mésencéphaliques furent trouvées dans tous les cas, au contraire les lésions inflammatoire congestives et œdémateuses furent très inconstantes et habituellement peu importantes ».

Et ils concluent que « les lésions des cellules neuro-ganglionnaires sont la conséquence des troubles métaboliques de la toxicose ».

De même et par analogie, bien que la preuve formelle n'en ait pas encore été apportée, nous croyons pouvoir affirmer que, dans les formes graves de vomissements périodiques avec céto-sémie, non seulement les signes cliniques de souffrance cérébrale sont sous la dépendance des troubles métaboliques, mais encore, lorsque se produit une évolution mortelle, les mêmes lésions dégénératives neuro-ganglionnaires que dans l'observation de CAYLA et celles de CHAPTAL et PAGES doivent certainement exister. Cette conception explique fort bien pourquoi nombre d'observations de cas mortels de la maladie ont été publiées, à juste titre d'ailleurs, sous le nom de « formes encéphalitiques ».

b) *Le fonctionnement du nerf et du muscle est également perturbé dans l'alcalose hypokaliémique.*

Le rôle du potassium dans la contraction musculaire est important.

Il intervient d'abord indirectement, par son action sur les processus de phosphorylation et le métabolisme intermédiaire du sucre (BOYER, LARDY et PHILIPPS ; ROBERTS). C'est pourquoi l'hypokaliémie inhibe la contraction musculaire et entraîne de l'adynamie.

Il interviendrait en outre directement ; on a montré que de faibles variations de la concentration en potassium, modifient la structure de la Myosine et de l'Actine, qui sont deux protéines musculaires en rapports étroits avec le raccourcissement ou l'allongement du muscle lors de sa contraction et de sa décontraction (ROBERTS).

Le rôle du potassium dans la transmission de l'influx nerveux le long du nerf et surtout au niveau de la jonction neuro-musculaire est également prouvé : il diminue la rhéobase et augmente la chronaxie, il favoriserait donc l'excitabilité neuro-musculaire. Le mécanisme intime de ce phénomène est encore très mal connu. Il se fait peut-être au niveau de la plaque motrice, par l'intermédiaire de l'acétylcholine car il est démontré que le potassium agit sur les processus chimiques aboutissant à la synthèse de ce corps (MENDEL, MUNDELL et STRELITZ ; MACHMANSOHN et MACHADO. Cités par HOLLENDER).

Quoi qu'il en soit, il est du moins certain que cliniquement, l'hypokaliémie extracellulaire est susceptible d'aboutir à une paralysie complète avec abolition des réflexes comme l'ont montré BIEMOND et DANIELS dans les paralysies périodiques familiales. Les paralysies par déficit potassique extracellulaire ont été confirmées par la suite par de nombreux auteurs, et ont été observées quelle que soit la cause de l'hypokaliémie. Nous en avons présenté nous-même un cas démonstratif, avec JEUNE et BETHENOD, à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, en 1953.

L'alcalose intervient elle aussi dans les modifications de l'excitabilité neuro-musculaire : car en fait, bien plus que les modifications du taux isolé du seul potassium, ce sont les va-

riations du rapport $\frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{Ca} + \text{Mg} + \text{H}}$ qui conditionnent l'excitabilité

neuro-musculaire. Or l'alcalose, par libération d'ions sodium libres, tend à augmenter ce rapport, malgré la baisse du potassium, d'autant qu'il y a souvent un déficit calcique associé, et peut-être des modifications du taux du magnésium, qui sont encore à étudier. De ce fait, l'alcalose favorise l'excitabilité neuro-musculaire, et cliniquement, elle peut entraîner l'apparition de crises tétaniques typiques, comme nous avons pu l'observer dans le service de neurologie de notre maître, P. GIRARD, à l'occasion de l'épreuve d'hyperpnée provoquée, au cours d'enregistrements électroencéphalographiques.

c) *Le cœur* est également sensible aux altérations métaboliques et plus précisément, aux modifications du taux du potassium. Ceci découle probablement des effets de l'hypokaliémie, d'une part sur l'activité métabolique des cellules, d'autre part sur l'excitabilité neuromusculaire.

On sait depuis longtemps qu'en l'absence de potassium, le cœur s'arrête de battre en systole. WINCKLER et HOFF ont montré le rôle de l'hypokaliémie dans la production des extrasystoles. Le potassium commanderait donc les processus d'excitation de la fibre myocardique.

Il agirait également sur la conduction de l'impulsion, d'où son action sur l'électrocardiogramme.

Les altérations électrocardiographiques de l'hypokaliémie ont fait l'objet de multiples travaux : elles ont été observées d'abord par STEWART, SMITH et MILHORAT dans la paralysie périodique familiale, puis retrouvée dans toutes les hypokaliémies. Elles seraient sous la dépendance de l'abaissement du potassium extracellulaire et disparaîtraient, en principe, avec la normalisation du potassium sérique (METZGER et BLUM) mais ce parallélisme n'est pas toujours rigoureusement respecté.

Il est possible que l'hypokaliémie soit capable de provoquer, au niveau du cœur, comme au niveau du cerveau, des désordres lésionnels après les désordres fonctionnels. Il n'y aurait là rien d'étonnant, puisque nous avons montré, avec BERNHEIM, FRANÇOIS, PERRIN et GENEVET, que l'hyperkaliémie peut provoquer de telles lésions cardiaques. DARROW a d'ailleurs constaté, du point de vue expérimental l'apparition de foyers de nécrose dans le myocarde (et les muscles) de rats rendus hypokaliémiques. Mais ces faits demandent confirmation. Ils méritent cependant d'être rapprochés des recherches expérimentales de JUSTIN-BESANÇON, RUBENS-DUVAL, VILLIAUMEY et HAZARD, qui militent dans le même sens. Ces auteurs opèrent sur des rats qu'ils traitent par de fortes doses de Désoxycorticostérone, tout en les soumettant soit à un régime riche en ClNa seul, soit à un régime riche à la fois en ClNa et en ClK. Dans le premier cas, ils observent simultanément l'apparition dans le myocarde de lésions interstitielles et artériolaires importantes, avec des foyers de nécrose fibrinoïde, et un abaissement du taux moyen du potassium myocardique. Dans le deuxième cas, le potassium myocardique est moins diminué sur le tissu frais, il est même

plus élevé sur le tissu sec que chez les témoins; parallèlement, les lésions histologiques sont moindres, et il n'y a pas de foyers de nécrose fibrinoïde : « Il y a donc concordance entre les variations électrolytiques et les modifications histologiques », concluent les auteurs.

d) *Le rein* est souvent altéré au cours du syndrome biologique d'alcalose avec hypokaliémie. Deux mécanismes différents peuvent jouer un rôle à ce point de vue, comme dans les altérations cérébrales.

- Les troubles vasculaires hémodynamiques, liés au choc et à la déshydratation, sont susceptibles, comme dans les toxiques, de créer une néphrite fonctionnelle ou même anatomique.

— Par ailleurs, comme l'ont montré dans un article récent HOLLIDAY et SCHULZ, l'alcalose elle-même est capable de provoquer l'apparition de lésions rénales en présence d'un déficit potassique.

Donc, il se passe les mêmes phénomènes qu'au niveau de l'encéphale : les troubles vasculaires et les troubles métaboliques s'associent pour produire des altérations fonctionnelles ou lésionnelles, qu'on retrouve dans certains cas cliniques. En pratique, les perturbations rénales observées sont presque toujours rapidement réversibles sous l'effet de la réhydratation dirigée.

3° SIGNES CLINIQUES DE L'ALCALOSE AVEC HYPOKALIÉMIE.

Le syndrome clinique réalisé par le syndrome d'alcalose avec hypokaliémie des vomissements périodiques avec céto-sémie, réalise un aspect très particulier. Les éléments constitutifs de ce tableau peuvent se trouver au complet, dans certaines observations, ou bien ils peuvent se grouper de façon diverses pour réaliser des variations symptomatiques.

a) *Le tableau clinique* lorsqu'il est au complet, associe :

- *Des signes neurologiques et musculaires* toujours au premier plan.

Les troubles de la conscience varient dans leur intensité, depuis la simple prostration, la torpeur, parfois accompagnée de confusion mentale, jusqu'au coma, avec troubles de la déglutition et abolition du réflexe cornéen. Dans les formes mineures,

l'enfant est simplement abattu, indifférent, cette somnolence étant entrecoupée de phases d'agitation avec gémissements.

— Les troubles neuromusculaires, associent plus ou moins les signes suivants : adynamie avec hypotonie musculaire, qui serait, pour DEBRÉ, ROYER et collaborateurs, un signe capital : « Le diagnostic se fait autant en palpant les muscles, en explorant la tonicité et la mobilité, qu'en dosant les électrolytes ». Tout se borne, dans les formes discrètes, à cette diminution de la force et du tonus musculaire, avec diminution également des réflexes tendineux. Mais dans les formes majeures, on se trouve en présence d'une véritable paralysie, avec abolition des réflexes tendineux. Un des malades atteint d'hypokaliémie que nous avons présenté à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon avec JEUNE et BÉTHENOD, était ainsi porteur d'une quadriplégie flasque, qui régresa par l'administration de sels de potassium.

Coexistants paradoxalement avec les signes précédents, on trouve souvent des signes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire : signe de Chvostek, signe de Lust, crises de contracture, ou bien crises tétaniques typiques : ces signes d'hyperexcitabilité dépendent, comme nous l'avons vu, de l'alcalose. Leur association aux signes propres de l'hypokaliémie est évidemment très évocatrice du syndrome biologique d'alcalose avec hypokaliémie.

— *Des signes respiratoires*, habituellement peu marqués. Cependant la respiration est souvent rapide et surtout courte, superficielle, parfois localisée aux muscles respiratoires supérieurs, parfois aussi entrecoupée de pauses.

— *Les signes vésicaux et surtout intestinaux* sont parfois très accentués. Si en effet la parésie vésicale avec rétention d'urines et même regorgement, est assez rare, un véritable iléus paralytique intestinal peut s'observer, avec distension abdominale et rétention des matières et des gaz, se traduisant à l'examen radiologique sans préparation de l'abdomen, par l'existence de niveaux liquides (SCHLESINGER). Cette diminution de la motilité du tube digestif par l'hypokaliémie a fait l'objet de plusieurs travaux expérimentaux qui sont venus la confirmer. L'action du potassium sur les muscles lisses de l'intestin se fait soit indirectement, par l'intermédiaire des ganglions, soit directement. Elle sera due à la libération d'acétylcholine (PLOTKA).

— *Les signes cliniques cardiovasculaires* restent habituelle-

ment en second plan. Il existe cependant souvent un état de collapsus circulatoire avec hypotension artérielle, dans le déterminisme duquel la deshydratation joue certainement le rôle principal. La tachycardie est fréquente mais peut être remplacée par de la bradycardie. Les troubles du rythme, avec extrasystoles, ou arythmie complète, sont rares.

Moins souvent encore on aura l'occasion de constater l'apparition d'un petit souffle systolique, avec dilatation cardiaque légère, cédant à l'administration de sels de potassium.

b) Part perspective des différentes altérations métaboliques dans le tableau clinique.

Ce tableau clinique associe, bien entendu, aux signes de l'alcalose avec hypokaliémie, ceux de la déshydratation, et, éventuellement, de l'hypoosmolarité extracellulaire.

L'hypoosmolarité extracellulaire ou plutôt l'hyperhydratation intracellulaire qui l'accompagne, tient sous sa dépendance une partie des troubles de la conscience, et surtout, entretient les vomissements, comme l'ont montré HAMBURGER et ses collaborateurs, dans un cas de syndrome d'hypotonie plasmatique par vomissements, observé au cours d'une néphrite mercurielle subaiguë, traité et guéri par perfusion intestinale. JULIEN MARIE et collaborateurs ont retrouvé dans un cas d'hypoosmolarité plasmatique observé chez un nourrisson, les troubles de la conscience, l'absence de soif et les vomissements, avec une particulière « aversion pour l'eau ».

Si on admet l'hypothèse que, dans les cétosémies périodiques, les vomissements apparaissent secondairement pour éliminer des ions acides, afin de lutter contre la surcharge en corps cétoniques eux-mêmes acides, c'est peut-être par le mécanisme de l'hypoosmolarité plasmatique que les vomissements sont entretenus et arrivent à déclencher une alcalose.

— *L'alcalose*, conditionne également une partie des troubles de la conscience, une partie des signes rénaux éventuels, une partie des troubles respiratoires (dus, pour une autre partie, à la paralysie des muscles respiratoires, secondaires à l'hypokaliémie) et enfin, probablement, comme nous l'avons vu, les signes de tétanie.

— Quant à l'*hypokaliémie*, elle est le troisième et dernier facteur des troubles de la conscience, et elle est la cause de

l'hypotonie musculaire, des paralysies motrices, de la musculature lisse (signes vésicaux et intestinaux) comme de la musculature striée, enfin des signes cardiovasculaires.

Il faut noter, à son sujet, que la responsabilité relative de l'hypokaliémie extracellulaire et de l'hypokaliémie intracellulaire, n'est pas encore fixée avec certitude. Mais il paraît certain que les symptômes observés lors d'un déficit potassique dépendent non seulement de l'importance de ce déficit, mais encore de la rapidité avec laquelle il s'est installé. Ceci explique probablement l'absence de parallélisme absolu entre le taux de la kaliémie et la netteté de la symptomatologie. Il semble cependant que les signes cliniques apparaissent au-dessus du taux de 3 meq/litre, et qu'ils deviennent particulièrement marqués et évocateurs chaque fois que le taux du potassium plasmatique s'effondre au-dessous de 2 meq/litre.

Les nombreux signes cliniques que nous avons énumérés sont cependant rarement au complet et restent souvent discrets. Ce n'est que dans les formes particulièrement graves qu'on les verra se grouper pour réaliser un tableau clinique net et évocateur. Dans la majorité des cas, la clinique ne permet pas d'affirmer le syndrome biologique d'alcalose avec hypokaliémie, et seule une étude biochimique complète permettra à la fois d'identifier ce syndrome avec certitude et d'apprécier de façon précise l'intensité des différentes perturbations métaboliques.

4. — SIGNES BIOLOGIQUES ET ÉLECTRIQUES

Leur constatation est donc indispensable au diagnostic.

a) *L'étude biochimique* doit porter à la fois sur le plasma et sur les urines pour être fructueuse. Elle devra, par ailleurs, être répétée dans le temps, pour suivre l'évolution des troubles métaboliques sous l'effet de la thérapeutique. Car il ne faut pas perdre de vue qu'une exploration de l'équilibre métabolique du plasma, aussi complète soit-elle, ne donne qu'un « instantané » de l'état humoral, à un moment donné.

L'étude biochimique du plasma comporte non seulement un ionogramme complet, mais dans la mesure du possible, un dosage de l'urée, de la glycémie, des protéines, une mesure

de l'hématocrite, une mesure du pH, une mesure de la résistivité ou du point cryoscopique, enfin un dosage de l'acide acétylacétique.

Cette étude complète est rendue nécessaire d'abord et surtout du fait que, en pratique, la mesure isolée du taux d'un ou plusieurs électrolytes n'a pas une signification suffisante si elle ne s'intègre pas dans un tableau humoral complet, ensuite du fait qu'il existe beaucoup de « *terrae incognitae* » dans ce domaine des troubles métaboliques, et que les recherches méritent d'être poursuivies.

Enfin, dans l'appréciation des modifications de l'électrolytémie, il faut tenir compte de deux phénomènes particuliers.

— d'une part, des modifications possibles du volume extracellulaire, en plus ou en moins ; si le volume extracellulaire augmente, le taux total d'un électrolyte restant inchangé dans le secteur extracellulaire, son taux plasmatique va cependant diminuer, par hémodilution, le phénomène inverse pouvant également s'observer : la diminution habituelle du volume extracellulaire dans une déshydratation, peut masquer, par un chiffre normal de chlorémie plasmatique par exemple, l'abaissement réel du taux total de cet ion dans les liquides extracellulaires ;

— d'autre part, des modifications du taux des électrolytes intracellulaires, non obligatoirement parallèles à celles du taux des électrolytes extracellulaires, comme cela se passe dans l'hypokaliémie plasmatique de la paralysie périodique familiale, qui s'accompagne d'une élévation du taux de potassium à l'intérieur de la cellule. Pour ces deux raisons, comme nous l'avons déjà dit, et le fait est d'ailleurs bien connu, une kaliémie normale ou élevée ne signifie pas obligatoirement l'absence d'un déficit potassique intracellulaire.

Ceci étant bien précisé, l'étude biochimique du plasma dans les vomissements périodiques avec cétosémie pourra nous montrer :

— une hypochlorémie, au-dessous du chiffre normal de 3 g. 60 % ou 100 meq. La chlorémie peut descendre en-dessous de 3 g. et même de 2 g. 50. La natrémie peut augmenter légèrement, au-dessus de 3 g. 25 %, ou 140 meq. ;

— une hypokaliémie, au-dessous de la limite inférieure de

la normale, soit 170 mg. ou 3 meq. 5. La kaliémie peut descendre à des valeurs très basses, de l'ordre de 1 meq. 5 ;

— une élévation de la réserve alcaline, au-dessus de la limite supérieure de la normale, soit 60 volumes ou 26 meq. 5. Cette élévation de la R.A. est parfois considérable, elle peut atteindre et dépasser 100 volumes ;

— une élévation du pH au-dessus de 7,45, limite supérieure de la normale. Il faut ne tenir compte, si possible, que des modifications du pH ramené à 37°.

— Les autres modifications sont contingentes, mais lorsqu'elles existent, doivent être interprétées en fonction de l'alcalose hypokaliémique. C'est ainsi qu'on trouvera rarement des modifications variables de la glycémie, sur lesquelles nous reviendrons, une élévation du taux de l'urée et de celui des protéines, une élévation de la valeur de l'hématocrite ;

— L'hypoosmolarité plasmatique sera prouvée, soit par l'élévation du point cryoscopique corrigé (ou, si l'on préfère, par l'abaissement du chiffre du point cryoscopique, le point de congélation du plasma étant plus élevé que normalement) au-dessus de $-0^{\circ} 56$ (On pourra trouver des chiffres de l'ordre de $-0^{\circ} 50$ ou $-0^{\circ} 46$) soit, par l'augmentation de la résistivité plasmatique, au-dessus de 66 ohms, à 37°. Cette résistivité exprime la diminution de la conductibilité électrique du plasma, sous l'effet de l'hypoélectrolytémie

L'osmolarité plasmatique, calculée d'après le chiffre de la résistivité et le taux des protéines plasmatiques, est alors évidemment diminuée (d'après la formule de DAVIDOFF et SAUTIER).

— Le taux de l'acide acétylacétique est élevé jusqu'à 5 ou 10 meq/1, c'est-à-dire à des taux communs au cours du coma diabétique. Son dosage est nécessaire si l'on veut fixer l'intensité de la cétosémie. Car, comme l'ont montré AZERAD et LESTRADET, il n'y a pas de parallélisme rigoureux, du point de vue quantitatif, entre la cétosémie et l'acétonurie. L'importance de l'acétonurie ne permet donc pas de juger de celle de la cétosémie. D'autant moins que l'acétone étant, nous l'avons dit, un corps très volatil, il disparaît assez rapidement des urines où il faut donc le rechercher dès leur émission.

— Le calcium total peut être normal ou abaissé au-dessous de 100 mg. pour 1.000 ou 5 meq.

L'étude biochimique des urines montre, en principe, une acidité urinaire paradoxale, une concentration urinaire très importante en ions sauf en sodium et, évidemment, une acétonurie. L'acidité urinaire, malgré l'élimination d'une quantité élevée de cations minéraux, s'explique par une élimination parallèle encore plus importante d'anions organiques.

Mais surtout, l'étude des urines pourra révéler dans certains cas l'atteinte rénale, signée par une albuminurie parfois très élevée, avec même présence dans les urines de cylindres granuleux. Cette néphrite n'est pas rare, nous l'avons vu, en rapport pour une part avec les troubles hémodynamiques de la déshydratation et du choc, pour une part avec les altérations métaboliques elles-mêmes, et surtout l'alcalose. Il faut tenir compte éventuellement de l'existence de cette néphrite, dans l'appréciation du taux de l'urée dans le plasma.

Seule donc une étude biochimique complète du sang et des urines, répétée dans le temps, permettra de se rendre un compte exact des phénomènes dysmétaboliques dont l'organisme est le siège, lors des vomissements périodiques avec cétosémie. Cette étude est d'une importance pratique capitale, et elle marque une étape essentielle dans l'établissement du diagnostic de syndrome d'alcalose métabolique avec hypokaliémie. Elle est enfin absolument indispensable à l'institution d'une thérapeutique logique, donc efficace.

b) *L'étude des enregistrements électriques* a, au contraire, actuellement, un intérêt plus théorique et scientifique que pratique.

- *L'électrocardiogramme* garde cependant une énorme valeur diagnostique dans les cas où le dosage du potassium sérique ne peut être immédiatement pratiqué, pour des raisons matérielles. C'est, en effet, un examen facile et rapide qui, dans les cas d'urgence, permettra d'apporter la preuve de l'hypokaliémie. Il montrera alors, en effet, les signes pathognomoniques de l'hypokaliémie, c'est-à-dire :

— l'allongement du segment Q.T.

— l'aplatissement ou la disparition de l'onde T qui est parfois aussi inversée, ou suivie d'une onde U ;

— Le sous-décalage inconstant du segment S.T. avec parfois l'aspect en « S couché » ou en « dos de chameau ».

Il faut savoir que le segment Q.T. dure normalement 33/100^e de seconde et que l'onde T représente le quart environ de la déflexion totale de l'accident Q.R.S. (15 à 40 % : rapport de REYNOLDS). Ces altérations se voient dans toutes les dérivations, elles ont une particulière valeur dans les dérivations gauches, à partir de V4, puisqu'on sait que l'onde T est normalement négative dans les précordiales droites chez l'enfant.

Ces altérations électrocardiographiques lorsqu'elles sont typiques ne posent pratiquement pas de diagnostic différentiel. Elles disparaissent très vite, avec l'administration de sels de potassium.

— L'*électroencéphalogramme* permet de suivre rapidement l'évolution rapidement régressive des altérations profondes qu'il révèle dans les formes graves de vomissements périodiques avec cétoémie, sous l'effet de la correction thérapeutique des troubles métaboliques.

DEBRE, ROYER et collaborateurs, dans les trois cas où ils ont enregistré un tracé en période d'état, ont trouvé de « très nombreuses bouffées d'ondes lentes, bilatérales et symétriques, prédominant, soit dans les dérivations postérieures, soit en frontales. Ces tracés se rapprochent de ceux de méningo-encéphalite diffuse ou de tumeur du tronc cérébral. Ces anomalies du tracé ont été corrigées avec une grande rapidité et ont totalement disparu, en même temps que le pH sanguin redevenait normal.

Ces altérations transitoires de l'électroencéphalogramme sont à rapprocher de celles qu'on peut parfois observer au cours de l'évolution de certains syndromes toxiques du nourrisson. Elles ont le mérite d'apporter la preuve de la grande sensibilité du système nerveux central aux perturbations métaboliques.

Nous concluons de cette étude sur les conséquences pathologiques de l'alcalose avec hypokaliémie, que ce syndrome biologique est indiscutablement capable d'entraîner dans l'organisme des désordres sévères fonctionnels ou même lésionnels, en particulier au niveau des centres nerveux. Son existence fréquente dans la maladie des vomissements périodiques avec cétoémie explique donc la symptomatologie nerveuse prédominante des formes graves, et est susceptible de conditionner l'évolution fatale.

III. — Conséquences pathologiques des troubles de la glycémie.

Nous n'avons que peu de choses à ajouter à ce qui a déjà été dit au cours de l'exposé qui précède.

Nous avons vu que d'une part, il existe probablement à l'origine des cétooses périodiques avec vomissements, un trouble primitif non précisé du métabolisme glucidique, qui peut aggraver l'hypokaliémie provoquée par les vomissements, et que d'autre part, l'hypokaliémie elle-même peut aggraver la défaillance du métabolisme intermédiaire des sucres.

Ce deuxième fait explique peut-être la facilité avec laquelle ces malades peuvent verser de l'hypoglycémie initiale dans une hyperglycémie secondaire avec même glycosurie. Il semble, par ailleurs, que la non correction de l'hypokaliémie soit capable d'entraîner la persistance de la cétoosémie, par insuffisance du métabolisme glucidique.

Nous avons vu, enfin, que la mauvaise utilisation des sucres empêche une activité cellulaire normale dans tout l'organisme et, en particulier, au niveau des centres nerveux.

Il se produit donc, dans l'établissement du syndrome d'alcalose avec hypokaliémie par vomissements périodiques avec cétoosémie, plusieurs cercles vicieux qui entretiennent et aggravent le syndrome : interférence entre l'alcalose et l'hypokaliémie, interférences entre cétoosémie, hypoosmolarité plasmatique, vomissements et régulation de l'équilibre acide-base, etc... Mais il faut souligner que jamais dans la maladie des vomissements périodiques avec cétoosémie, les troubles du métabolisme glucidique ne sont susceptibles de faire varier la glycémie dans des limites suffisantes pour qu'apparaissent des conséquences pathologiques sévères soit de l'hypoglycémie, soit de l'hyperglycémie.

Il faut cependant signaler l'observation de MACH, PLATTNER et collaborateurs, où, après l'apparition d'un syndrome typique d'alcalose avec hypokaliémie ayant succédé à des vomissements chez un adulte, on vit se manifester un diabète à l'occasion d'une rechute. MACH pose à ce sujet le problème des lésions éventuelles du pancréas, secondaires à la déshydratation et aux troubles électrolytiques. Mais un tel phénomène reste hypothétique et demande confirmation.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Des observations que nous rapportons, 3 ont déjà été publiées dans « Pédiatrie » et dans la thèse de GENEVET (N^{os} 7, 9 et 11). L'étude biochimique du sang et surtout des urines n'est pas toujours conforme au schéma idéal que nous avons tracé. Elle est parfois incomplète ; cela tient à deux raisons :

— la nécessité de ces dosages multiples dans le sang et les urines ne s'est imposée à nous que progressivement à la lecture des travaux récents, et après étude de nos premières observations ;

— nous n'avions pas toujours, au début, les moyens pratiques d'effectuer certaines de ces recherches biochimiques. Ces explorations complètes supposent en effet, non seulement un laboratoire fonctionnant jour et nuit et susceptible de donner des réponses rapides à n'importe quel moment, mais encore de nombreux appareils que nous ne possédions pas tous lors de nos premières recherches. Même actuellement, bien que l'équipement matériel soit plus satisfaisant, le personnel attaché soit au laboratoire de l'hôpital Debrousse, soit à celui de la Clinique Médicale Infantile à l'Hôpital Edouard Herriot, ne peut toujours suffire, malgré son dévouement, sa compétence et son ardeur au travail, à effectuer quotidiennement les multiples examens que rend nécessaire l'évolution de la médecine moderne.

— Avant de présenter nos observations, nous voudrions préciser les techniques utilisées et la façon dont nous avons l'habitude d'exprimer les résultats.

Notons tout d'abord que nous appelons « ionogramme » par simplification, l'étude biochimique complète du sang et

non pas le seul dosage des électrolytes. Il s'agit, en réalité, d'un « instantané bio-chimique du sang » et non pas d'un simple ionogramme.

— Du point de vue technique, cet « ionogramme », au sens large, nécessite l'envoi au laboratoire d'environ 10 à 12 cc. de sang, prélevé par ponction veineuse, au pli du coude, dans la veine jugulaire, dans la veine fémorale, ou très exceptionnellement dans la veine sous-clavière. Le sang est rendu incoagulable par l'adjonction de quelques gouttes d'héparine, et il est envoyé au laboratoire sous paraffine le plus souvent.

Il est alors immédiatement centrifugé à 6.000 tours-minute, pendant une dizaine de minutes, après en avoir soustrait 2 cc. environ. La mesure de l'hématocrite se fait immédiatement après centrifugation par lecture directe sur le tube gradué de la centrifugeuse électrique.

Pendant que se poursuit la centrifugation, on effectue sur les 2 cc. de sang qui ont été mis de côté, la mesure du pH, au pH mètre. Le résultat est ensuite corrigé à 37°, suivant la température de la pièce où s'effectue la mesure.

Ces mêmes 2 cc. de sang dont on vient de mesurer le pH serviront à la détermination de la glycémie, selon la technique de OSTDORCHE, qu'on commence à mettre en train avant d'évaluer l'hématocrite. Puis, on prélève sur les 5 ou 6 cc. de plasma obtenus par centrifugation 0 cc. 20 qui permettent le dosage de chlorémie par la micro-méthode à l'iodate d'argent. Un centimètre cube de plasma est ensuite nécessaire à la mesure de la réserve alcaline, avec l'appareil de Van-Slyke. L'appareil à résistivité nécessite 3 cc. de plasma, pour la mesure de sa résistance électrique. Mais ce plasma sera réutilisé :

— on en utilise en effet 0 cc. 5 pour le dosage des protéines soit par la méthode colorimétrique de BIURET, soit actuellement par la technique de GORNALL, avec lecture du résultat à l'électrophotomètre de MEUNIER ; 1 cc. environ est nécessaire pour le dosage du potassium et du sodium au photomètre de flamme. Le dosage du calcium est également effectué actuellement avec le photomètre.

Enfin, on utilise le culot de centrifugation, auquel on ajoute le plasma restant après dosage du K., du Na et des protéines, pour la mesure du taux de l'urée par la méthode à l'hypobromite, qui a l'avantage d'être une technique rapide.

Quant au dosage des corps cétoniques, nous l'effectuons suivant la microméthode rapide mise au point par GUEST et LESTRADET.

Au total, le résultat complet est obtenu en une demi-heure environ, ce qui représente un peu plus du temps nécessaire à l'installation d'une perfusion intra-veineuse après dénudation d'une veine du pied.

Nos résultats sont exprimés :

— pour la résistivité, en ohms, à 37° ; et pour le point cryoscopique en degrés au-dessous de 0° ;

— pour la glycémie, l'urée, le chlore, les protéines, en grammes pour mille ;

— pour l'hématocrite, en pourcentage ;

— pour le sodium, le potassium, les corps cétoniques en milliéquivalents ;

— pour la réserve alcaline, en volumes pour mille.

Enfin, l'osmolarité se calcule d'après la résistivité et le taux des protéines plasmatiques, suivant la formule de DAVIDOFF et SAUTIER. Elle s'exprime en milliosmols. Il est facile de transposer en poids les résultats exprimés en milliéquivalents ou réciproquement, en connaissant le poids atomique des électrolytes étudiés. C'est ainsi que :

— 1 meq de potassium représente 39 mg.

— 1 meq de sodium représente 23 mg.

— 1 meq de chlore représente 36 mg.

— 1 meq de calcium représente 20 mg.

Du point de vue des troubles métaboliques, nos observations peuvent se classer en plusieurs groupes.

I. — Acidoses légères, de début d'évolution.

Nos observations 2, 3 et 4, concernent des acidoses légères saisies au premier stade de l'évolution habituelle des troubles métaboliques.

OBSERVATION N° 2

Annie C... 5 ans. Poids à l'entrée, 14 kg. Malade de la Clinique Médicale Infantile (Prof. BERNHEIM).

Enfant de souche hépatique certaine : ses deux grands-mères et sa mère sont porteuses d'une lithiasse biliaire.

La petite malade elle-même présente depuis l'âge de deux ans des vomissements périodiques, mais assez espacés (1 ou 2 crises par an) précédés d'anorexie, de douleurs abdominales diffuses, parfois d'urticaire, d'un état saburral des voies digestives avec langue blanche et haleine fétide.

L'enfant suit elle-même son régime, car elle est intolérante aux œufs, au chocolat, aux sauces, etc...

— Deux crises de vomissements ont eu lieu dans les 3 mois qui précèdent son entrée à l'hôpital.

-- Le 21-12-53, rhino-pharyngite fébrile qui déclenche une nouvelle fois des vomissements. Ceux-ci persistent 3 jours et font perdre à l'enfant 800 grs.

A l'entrée, le 23-12-53, l'examen est négatif, l'enfant n'est pas en mauvais état.

L'ionogramme montre : une R. A. un peu abaissée à 37 volumes, mais le pH est normal à 7,38. Le chlore est également un peu bas à 3,48. La résistivité est à 72,8 et l'osmolarité à 302. Le potassium n'est pas modifié.

Le taux d'acide diacétique dans le sang est à 1 meq 5, ce qui implique une rétention de corps cétoniques totaux d'au moins 3 meq.

Les vomissements disparurent rapidement, simplement sous l'effet d'un régime riche en sucre, en sel et en potassium : eau sucrée, eau salée, jus d'orange et jus de carottes.

Il s'agit-là d'une forme bénigne de cétosémie périodique avec vomissements, déclenchée par une rhino-pharyngite.

Les vomissements n'avaient pas été très abondants, puisqu'ils n'avaient fait perdre à l'enfant que 800 g.

Il n'y avait aucun signe clinique en dehors de la pharyngite et des vomissements.

L'ionogramme montre un abaissement de la R.A., avec parallèlement une cétosémie nette. Le potassium est subnormal, mais la chlorémie commence à baisser, et il y a une légère hyposmie.

La guérison est obtenue par réhydratation simple *per os*, sans administration de bicarbonate de soude, mais avec administration de faibles quantités de potassium sous forme de jus de fruits et de soupe de carottes.

Nous sommes en droit de supposer que si les troubles métaboliques avaient été traités par du sérum bicarbonaté, nous aurions assisté à l'apparition secondaire d'une alcalose, comme cela s'est produit, nous le verrons, dans une de nos observations.

OBSERVATION N° 3

Gilles F. 10 ans ; poids à l'entrée 27 kg. 500. Malade de la Clinique Médicale Infantile (Prof. BERNHEIM).

— Antécédents personnels de « petite insuffisance hépatique » : langue souvent saburrale, haleine fétide par périodes, douleurs abdominales intermittentes, crises de vomissements fréquentes, annoncées les jours précédents par des troubles du caractère, une diminution de l'appétit et une soif anormale.

Le 25-12-54, 15 jours après avoir eu les oreillons, l'enfant présente une poussée thermique à 39°. Le lendemain, la fièvre tombe, mais le jeune malade commence à vomir. Puis ces vomissements persistent, réalisant une intolérance gastrique absolue : en 4 jours, l'enfant n'absorbe pratiquement rien, malgré l'administration de chlorpromazine.

A l'entrée, le 31-12-54, l'enfant est déshydraté. Il a perdu plus de 3 kg, sur son dernier poids d'octobre. Mais il n'y a aucun trouble de la conscience, l'abdomen est souple et indolore, non météorisé, l'examen est négatif.

L'ionogramme montre un pH à la limite supérieure de la normale (7,44) avec une R. A. abaissée à 46 volumes (baisse sensible de la R. A., compte tenu de l'âge du malade). La chlorémie est un peu basse, à 3 gr. 30, kaliémie limite à 3,5. Il y a 4 meq d'acide diacétique dans le plasma.

Traitement : perfusion I. V. de sérum glucosé et de sérum physiologique, plus 20 cc de sérum salé hypertonique à 20 % et 70 meq de potassium.

Evolution : Le 1-1-55, la R. A. est montée à 66 vol, le pH penche vers l'alcalose (7,48), le chlore est remonté à 3,48, le potassium ne s'est pratiquement pas modifié (3 meq 6). L'osmolarité est passée à 318, au lieu de 306 la veille. L'acide diacétique a pratiquement disparu dans le plasma.

Le 3-1-55, l'enfant quitte le service en bon état avec un ionogramme pratiquement normal, sauf une chlorémie restant un peu basse.

Nous avons pu faire chez cet enfant un bilan électrolytique partiel, en calculant les quantités de chlore, de potassium et de sodium qu'il éliminait dans ses urines, et celles qui lui étaient administrées, soit par voie I. V., soit per os, dans son alimentation.

Ce bilan n'est pas parfait, puisqu'il ne tient pas compte des déperditions d'électrolytes par le tube digestif et la peau. Celles-ci peuvent être évaluées à environ 10 % du total.

Compte tenu de ce fait, on constate que :

— L'élimination urinaire du potassium a été relativement plus forte le premier jour du traitement que les deux suivants (rôle diurétique du sérum glucosé ?) et que la rétention de cet ion a été plus importante les deux derniers jours (22 meq, contre 3 seulement le premier jour). De toute façon cette élimination urinaire est restée faible et le bilan était positif dans l'ensemble. Comme la kaliémie plasmatique n'a pratiquement pas varié, le potassium retenu a dû passer dans les cellules.

— L'élimination du sodium a été le 1^{er} jour, inférieure à l'apport réalisé. Elle est devenue supérieure les deux jours suivants.

Il paraît probable que le sodium a d'abord été retenu pour neutraliser la rétention initiale des corps cétoniques acides et cette rétention a provoqué l'élévation de la R. A.

Quand les corps cétoniques ont disparu, le sodium a été éliminé, d'autant plus que la sortie de cet ion hors des cellules, où il était remplacé par du potassium, tendait à élever encore la R.A.

— Quant au chlore, son bilan a été d'abord positif, puis négatif, comme celui du sodium, dont il semble avoir suivi la destinée. Son élimination urinaire les deux derniers jours, a été inférieure à celle du sodium pour la raison ci-dessus exprimée : libération de sodium par les cellules.

Ionogrammes

	31-12-54	1-1-55	3-1-55
Résistivité	68,2	67,1	65
pH	7,48	7,44	7,40
Hématocrite	36	38	39,5
Na	132	135	138
K	3,5	3,65	3,5
R. A.	47	66	66
—Cl.	3,30	3,48	3,36
Protéines	56	65	70
Osmolarité.	306	318	330

Bilan du 1^{er} jour :

	Excrétion urinaire	Excrétion par la peau et le tube digestif (évaluation)	Apport	Bilan
Chlore . . .	77 meq.	8 meq.	105	+ 20 meq.
K	60 meq.	6 meq.	70	+ 4 meq.
Na	80 meq.	8 meq.	105	+ 17 meq.

Bilan du 2 et 3 jour :

	Excrétion urinaire	Excrétion par la peau et le tube digestif (évaluation)	Apport		Bilan
			I.V.	Per os	
Chlore . . .	173 meq.	18 meq.	114	5meq.	— 72 meq.
K	61 meq.	6 meq.	70	20 meq.	+ 23 meq.
Na	189 meq.	19 meq.	114	2 meq.	— 92 meq.

Il s'agit également d'une cétosémie périodique. La cause déclenchante n'a pu être identifiée de façon précise. Cliniquement, la déshydratation était assez importante. Elle ne correspond cependant pas à la perte de poids de 3 kg., puisque l'enfant venait de présenter des oreillons, qui avaient certainement entraîné un certain amaigrissement.

L'examen est, là aussi, pratiquement négatif.

L'ionogramme montre également un abaissement de la réserve alcaline, avec parallèlement une cétosémie élevée. La kaliémie est subnormale, la chlorémie commence, là aussi, à baisser.

La disparition des vomissements et la normalisation de l'ionogramme sont obtenus en 24 heures, par perfusion I.V. de sérum glucosé et de sérum physiologique, avec administration de sels de potassium. Il est à noter que la R.A. est montée de 46 à 66 volumes, sans administration de bicarbonate de soude.

Le bilan électrolytique que nous avons pu pratiquer montre que :

— le 1^{er} jour, du chlore et du sodium ont été retenus pour corriger la chlorémie et la R.A. La rétention du potassium a été minime, parce qu'il en a été administré une dose faible (2 meq 5 par kilog de poids) ;

— les deux jours suivants, la R.A. étant revenue à la normale, du chlore et du sodium ont été éliminés. L'élimination du sodium dépasse celle du chlore probablement parce que la disparition de la cétosémie ne nécessite plus de neutralisation des corps cétoniques acides, par le cation sodium, et parce que du sodium est probablement sorti des cellules où il a été remplacé par du potassium.

En effet, la rétention importante du potassium pendant ces deux jours, prouve qu'il existait un déficit potassique certain

malgré le taux subnormal du potassium plasmatique. Si la kaliémie plasmatique n'a pas varié alors que du potassium était retenu par l'organisme, c'est que :

— pour une part, la correction de la déshydratation a amené une expansion du volume extracellulaire, donc une dilution du potassium plasmatique. Mais ce facteur était certainement peu important, puisque c'est le premier jour que la réhydratation a été effectuée ;

— pour une part surtout, la correction de la R.A. a permis la rentrée du potassium dans les cellules, puisque les expériences de FENN prouvent que l'acidose extracellulaire provoque, par action directe sur les phénomènes de transfert ionique, une fuite de potassium hors des cellules.

Ce bilan nous semble donc prouver l'existence de variations assez importantes du taux du potassium intracellulaire en l'absence de variations parallèles de la kaliémie plasmatique.

OBSERVATION N° 4

Jean-François D... 4 ans 1/2. Poids à l'entrée, 12 kg. Malade de la Clinique Médicale Infantile (Prof. BERNHEIM).

— Pas d'antécédent familiaux.

— Enfant né débile, à 2 kg. 340, resté hypotrophique par la suite, ayant fait une diphtérie à l'âge de 20 mois, puis une pneumonie gauche à 2 ans, suivie d'une rechute du même côté 1 mois après le 1^{er} épisode (Prof. MOURIQUAND).

— Le 14 novembre 1953, début d'une pneumonie droite avec élévation thermique à 39°6. L'enfant commence en même temps à vomir et ces vomissements persistent, abondants, jusqu'à l'hospitalisation, motivée par une aggravation rapide de l'état général.

— A l'entrée, le 18-11-53, l'enfant est en effet dans un état très grave, avec en plus des signes stéthacoustiques et radiologiques de pneumonie du sommet droit :

- un état de déshydratation sévère,
- une torpeur considérable, avec inconscience presque totale,
- un ballonnement abdominal marqué : l'enfant n'est pas allé à la selle depuis 4 jours.

L'ionogramme de l'entrée, montre une acidose avec une R. A. à 36 vol, un pH à 7,18 (?) et une hypokaliémie à 2,25 meq. L'osmolarité est à 324, l'urée, augmentée à 0,53, est un témoin de la

déshydratation. Dans les urines, acétonurie importante (+++) sans albuminurie.

Le traitement, en plus de l'administration d'antibiotiques, consiste en une perfusion I. V. avec du sérum glucosé, du sérum physiologique, 100 cc de sérum bicarbonaté à 42 % et 20 meq. de potassium sous forme de citrate.

Evolution. — Le lendemain l'acétonurie a disparu. Dans le plasma la R. A. est montée à plus de 78 volumes, le pH est à 7,50, le chlore a baissé considérablement à 3,08 (au lieu de 3,80 la veille) l'osmolarité est tombée à 296, le potassium ne s'est guère modifié.

Cependant l'état clinique est très amélioré, l'enfant est réhydraté et il est sorti de son coma. On continue la réhydratation I. V. encore 24 heures, on augmente les doses de potassium administrées, et l'état humoral s'améliore en même temps que l'état clinique.

Le 22-11-53 l'enfant va bien et s'alimente normalement.

Ionogrammes :

Dates	18-11-53	19-11-53	21-11-53
Résistivité	67,5	69,9	
pH	7,18 (?)	7,50	7,60
Hématocrite	35	32	34
K	2,25	2,75	3,65
RA	36,5	78,7	80
Chlore	3,80	3,08	3,25
Protéines	69	54,5	56
Urée	0,53	0,16	0,14
Osmolarité	324	296	300

Il s'agit, cette fois, de vomissements acétoniques secondaires à une pneumonie.

L'état clinique à l'entrée est grave tant du fait de la pneumonie que du fait de la déshydratation, qui est intense, avec surtout un état de torpeur accentué. Il existe un ballonnement abdominal, faisant supposer une hypokaliémie.

L'ionogramme vérifie, en effet, cette hypokaliémie et montre, en outre, un abaissement important de la R.A. avec déshydratation accompagnée d'une légère hypertonie osmotique du plasma.

Le traitement antibiotique et la perfusion de sérum glucosé, sérum physiologique et sérum bicarbonaté (hypertonique) avec administration de doses faibles de potassium, amène la disparition des signes cliniques.

Mais est apparue une alcalose hypochlorémique (car le

chlore a été pour une part dilué par la réhydratation et probablement aussi éliminé dans les urines sous l'action du bicarbonate, en raison du déficit potassique) avec hypokaliémie persistante et petite hypoosmolarité plasmatique, bien que la dose de bicarbonate de soude administrée ait été théoriquement correcte et conforme à celle qui doit être administrée dans les déshydratations aiguës des états toxiques. Deux jours plus tard grâce à l'augmentation des doses de potassium administrées, chlore et potassium ont pu être retenus dans l'organisme en sorte que la chlorémie et la kaliémie sont remontées.

Il est à noter que, dans ce cas, le syndrome d'alcalose avec hypochlorémie et hypokaliémie est resté trop discret pour entraîner des troubles cliniques.

Cette observation nous paraît cependant d'un intérêt particulier, car elle permet d'assister à la transformation des troubles métaboliques, qui se produit d'une façon encore bien plus intense évidemment, lorsqu'un enfant présentant des vomissements acétonuriques est traité à domicile, c'est-à-dire sans dosage préalable de la R.A., ni mesure du pH, par des doses excessives et mal adaptées de bicarbonate de soude, et sans adjonction de sels potassiques.

II. — Alcaloses hypochlorémiques avec hypertonie osmotique du plasma.

Toutes les alcaloses métaboliques ne s'accompagnent pas d'une hypoosmolarité plasmatique, nous l'avons dit et les quatre observations suivantes le prouvent. Les deux premières de ces observations sont anciennes, remontent, l'une à fin 1952, l'autre à début 1953, c'est pourquoi l'étude biochimique n'y est pas absolument complète.

OBSERVATION N° 5

Claude M... 19 mois. Poids à l'entrée, 10 kg. 300. Malade du Service du Dr. JEUNE, à l'Hôpital Debrousse.

- Pas d'antécédents particuliers, ni familiaux, ni personnels.
- Le 14 novembre 1952, vaccination antivariolique.

— Le 24-11, épisode fébrile avec lymphangite localisée autour des scarifications vaccinales.

— Le 29-11, l'enfant commence à vomir et son haleine présente une odeur acétonique caractéristique. Les vomissements persistent pendant 4 jours. Durant cette période, l'enfant reçoit des doses considérables de bicarbonate : environ 60 gr. per os et près de 40 gr. en lavement. Son état général s'aggrave.

— A l'entrée, le 2-12-52, à minuit, l'enfant, qui a perdu 1 kg. depuis le début de sa maladie, n'a pas l'aspect toxique, mais elle est déshydratée, elle est agitée et elle a soif.

Un ionogramme partiel montre une R. A. très augmentée à 90 volumes et une chlorémie un peu basse à 3 gr. 46. Le taux de l'hématocrite à 50 et le chiffre des protéines à 75 gr. ‰ sont en faveur d'un état d'hyperosmolarité plasmatique, ainsi que l'urée à 0 gr. 35.

Malheureusement, ni le dosage du potassium, ni la recherche de la résistivité ne peuvent être faits, non plus celle du pH.

Traitement : Perfusion I. V. avec 750 cc. de sérum glucosé et 250 cc. de sérum physiologique.

Le 4-12-52, état clinique inchangé. Sur l'ionogramme, la R. A. est toujours à 90 vol. mais le chlore a baissé à 3 gr. 30 en même temps que l'hématocrite (45) et l'urée (0 gr. 25) par correction probable de l'hyperosmolarité plasmatique sous l'effet des liquides perfusés.

Les urines très acides, contiennent 2 gr. 45 de chlore ‰ malgré l'hypochlorémie.

On continue la perfusion I. V. avec 700 cc. de sérum glucosé et 450 cc. de sérum physiologique. On reprend l'alimentation orale, en donnant 750 gr. de « Carose » à 10 %, ce qui équivaut à l'administration de 11 meq. de potassium.

le 4-12-52, l'enfant paraît aller mieux ; elle a moins soif et elle est plus calme. Mais le chlore est tombé à 3 gr. ‰ dans le plasma et la R. A. est encore à 86.

Dans les urines on ne trouve plus cependant que 0 gr. 99 de chlore ‰. On arrête la perfusion, on continue à donner de la « Carose » par la bouche.

Le 5-12-52, grâce au potassium donné sous forme de carose depuis 48 heures, la R. A. baisse enfin à 69 vol, et le chlore remonte à 3 gr. 38.

Puis avec la reprise d'une alimentation normale per os, on assiste à une normalisation progressive parallèle de l'ionogramme. Il faut attendre le 12 décembre pour trouver enfin une R. A. à 46 vol. (chiffre qu'on peut considérer comme normal pour l'âge de 19 mois) et un chlore à 3 gr. 84. L'hématocrite est à 36 et les protéines à 66,50. L'E. E. G. pratiqué le 16-12-52, après guérison complète clinique et humorale, ne montre aucune anomalie.

Les vomissements sont ici secondaires à une vaccination antivariolique localement surinfectée.

Cet enfant a reçu une très grosse dose de bicarbonate de soude (100 g.). Cliniquement, dominaient la déshydratation avec chute de poids de 1 kg depuis le début de la maladie, et la soif.

L'ionogramme montre une alcalose majeure. Ni le point cryoscopique ni la résistivité n'ont été mesurés, mais les chiffres de l'hématocrite, de l'urée, des protéines plasmatiques et aussi du chlore, attestent une hypertonie osmotique du plasma certainement très marquée. En effet, si la chlorémie n'est qu'à peine abaissée, c'est à cause de l'hémoconcentration et de la diminution du volume extracellulaire.

La non amélioration de l'état clinique et de l'état humoral malgré la perfusion de sérum glucosé et de sérum physiologique n'a rien d'étonnant : il y a bien eu une certaine correction de l'hypertonie osmotique du plasma que nous supposons, puisque le taux de l'hématocrite et de l'urée ont diminué, et que la chloropénie est maintenant apparente du fait de l'hémodilution ; mais on peut affirmer que la R.A. n'a pas baissé et que la chloropénie s'est accentuée, surtout du fait de la non administration de potassium : la chlorurie importante à 2 g. 45 coexistant avec cette chlorémie basse authentifie en effet le déficit potassique.

De fait, la reprise de l'alimentation buccale, par l'apport potassique qu'il réalise, normalise progressivement l'ionogramme. La lenteur de cette normalisation est due au fait que les quantités de potassium absorbées étaient faibles : il fallut plus de 8 jours pour obtenir un ionogramme normal.

Quant aux signes cliniques, leur disparition en 48 heures, avec les progrès de la réhydratation, et malgré la persistance de la chloropénie, de l'alcalose, et certainement de l'hypokaliémie, nous permet de les rattacher à la déshydratation elle-même et à l'hyperosmolarité qui devait l'accompagner plutôt qu'au syndrome d'alcalose métabolique.

OBSERVATION N° 6

Christian D... 3 ans. Poids à l'entrée, 15 kg. Malade du Service du Dr. MONNET, à l'Hôpital Debrousse.

-- Pas d'antécédents particuliers, ni familiaux, ni personnels.

— Le 14-4-53, brusquement et sans cause apparente, l'enfant commence à vomir. Le médecin appelé le 17 devant la persistance des vomissements trouve de l'acétone dans les urines. Il fait donner du bicarbonate de soude par la bouche. Il en sera administré environ 50 gr. d'ici le lendemain soir.

Le 18-4-53, vers 14 heures, brusque aggravation de l'état général, qui motive l'hospitalisation.

— A l'entrée, le 18-4-53, en fin d'après-midi, on constate :

— une gorge rouge avec élévation thermique à 39°.

La fièvre persista pendant 3 jours. C'est donc probablement une rhinopharyngite qui a déclenché la crise de vomissements,

— des vomissements incoercibles, et une légère diarrhée,

— une éruption prurigineuse, de type urticarien,

— une soif vive,

— surtout une déshydratation intense,

— un état de subcoma, avec prostration extrême, parfois entrecoupée de brèves phases d'agitation,

— une abolition complète des réflexes tendineux des membres inférieurs.

L'ionogramme montre une élévation majeure de la R. A. à 102 volumes, une chloropénie modérée à 3.30 et un état d'hypertonie plasmatique avec point cryoscopique abaissé à $-0^{\circ} 69$ (au lieu de $-0^{\circ} 56$), protéines élevées à 78 et hématocrite à 48. Le dosage chimique du potassium donne un taux à 3 meq, 8 mais on sait que le dosage chimique de cet ion est sujet à de nombreuses causes d'erreurs et ce chiffre ne peut être considéré comme correspondant avec certitude à la réalité.

— L'examen d'urines affirme l'acétonurie (+++) révèle une glycosurie à 6 gr. ‰ et une chlorurie très diminuée, à 0 gramme 10 ‰.

Traitement : Les vomissements ayant cessé à l'entrée, on donne à boire à l'enfant du sérum glucosé et de la carose. Par voie I. V. on perfuse du sérum glucosé isotonique et du sérum physiologique.

Evolution : Le 19-4-53, l'amélioration clinique est considérable : l'enfant est réhydratée, la conscience est revenu, les réflexes sont réapparus. L'ionogramme est amélioré : la R. A. reste haute, mais l'hypertonie osmotique du plasma a diminué.

On poursuit la réhydratation dirigée, et l'administration de Carose per os.

— Le 20-4-53, état clinique satisfaisant. L'acétonurie a disparu, la chlorurie reste basse ; l'ionogramme continue à s'améliorer : l'osmolarité est normale, la R. A. a baissé à 79 volumes.

— Puis l'amélioration humorale se poursuit, mais la chlorurie reste toujours basse.

— Le 24-4-53, l'enfant qui n'avait pas reçu de potassium

depuis son entrée, sauf quelques milliequivalents sous forme de carose, et qui prenait chaque jour 1 gr. d'Auréomycine, recommence brusquement à vomir, présente une diarrhée profuse, se déshydrate très rapidement, en même temps que sa température monte à plus de 41°, et meurt en quelques heures malgré toute thérapeutique.

Ionogrammes

Dates	18-4-53	19-4-53	20-4-53	21-4-53	23-4-53	24-4-53
Point cryoscopique	— 0°19	0°60	0°55	0°58	0°59	
Hématocrite	46	42	44,5	35,5	40	
R. A.	102	105	79	84	45	
Chlore	3,30	3,69	3,46	4,15	3,38	
Protéines	78	70,2	66	66	61,8	
Urée	0,32	0,33	0,30	0,32	0,55	
Glycémie	1,95	1,45	1,22	0,65	3,80(?)	1,42
Potassium	3 meq. 8				3 meq. 9	

Examens d'urines

Dates	18-4-53	19-4-53	20-4-53	21-4-53	23-4-53	
Acétone	+ + +	0	0	0	0	
Sucre	6 gr. %	0	0	0	0	
Chlore	0,10 gr.	0,25 gr.	0,40 gr.	0,21 gr.	0,10 gr.	
Albumine	0	0	0	0	0	
Cytol.	R. à S.	R. à S.	R. à S.	R. à S.	R. à S.	

Liquides administrés

Dates	18-4-53 (18 h.)	19-4-53 (18 h.)	20-4-53 (18 h.)	21-4-53
per os	S. glucosé 500 cc	500	500	500
	Carose 200 cc	200	300	300
I. V.	S. glucosé 1000 cc	500		
	isotonique			
	S. physiol. 400 cc	200		

Dans ce cas, les vomissements et l'acétonurie sont également secondaires, mais cette fois, à une pharyngite. Comme le précédent, cet enfant a reçu de grosses doses de bicarbonate de soude (50 g.).

Cliniquement, dominant, là aussi, la déshydratation et surtout la soif. Mais il existe également un coma presque complet, avec abolition des réflexes ostéo-tendineux.

L'ionogramme montre une alcalose majeure et l'hyper-tonie osmotique du plasma est attestée par l'abaissement du point de congélation de ce plasma.

En revanche, la kaliémie semble au voisinage de la normale, et c'est ce qui explique la valeur basse de la chlorurie malgré la surcharge bicarbonatée considérable.

La guérison clinique en 24 heures est parallèle à la correction de l'hyperosmolarité plasmatique par la réhydratation. La remontée rapide du taux de la chlorémie malgré l'hémodilution est due à l'absence de déficit potassique, qui a permis la non élimination urinaire de l'ion chlore. Cette même absence du déficit potassique explique la réapparition des réflexes, dont l'abolition était en rapport avec la gravité du tableau clinique. La R.A. reste haute parce que la surcharge sodique a été considérable. Elle commence à baisser dès le 2^e jour. Il faut souligner ici que c'est le seul cas d'alcalose où nous n'avons pas observé de déficit potassique, pour une raison que nous ignorons d'ailleurs. Nous ignorons également pourquoi la glycémie a baissé le 21-4 à 0,65, pour remonter le lendemain à 3,80 (?), et revenir le surlendemain à un taux subnormal.

Quant à la cause de la mort brutale, nous croyons pouvoir éliminer la responsabilité des troubles métaboliques, et la rattacher à un syndrome cholériforme par staphylococcie intestinale, due à l'Auréomycine. Il nous est impossible de prouver cette conception en l'absence de cultures de selles le jour du décès.

C'est là, en tous cas, le seul décès constaté dans les observations que nous rapportons, et rien ne permet de penser qu'il soit dû aux vomissements acétonuriques eux-mêmes, ni aux troubles métaboliques qu'ils conditionnent.

OBSERVATION N° 7

Françoise G... 3 ans. Poids à l'entrée, 14 kg. Malade de la Clinique Médicale Infantile (Prof. BERNHEIM).

— Pas d'antécédents particuliers, ni familiaux, ni personnels.

— Le dimanche 2 août, l'enfant se rend à une kermesse à la campagne, où elle se fatigue et où elle absorbe probablement quelques aliments de digestion difficile.

Le lendemain et le surlendemain, elle est lasse, asthénique, et refuse de manger.

— Le 5-8-53, elle commence à vomir.

— Le 6, elle vomit tout ce qu'on lui donne, y compris l'eau bicarbonatée prescrite par le médecin consulté. Malheureusement on lui donne également du bicarbonate de soude en lavements et elle le garde.

Le 7 août, intolérance gastrique absolue persistante, l'enfant ne s'est pratiquement pas alimentée depuis 5 jours. Son état général s'altère, elle est prostrée et déshydratée et elle est envoyée à l'hôpital pour « état comateux acétonique ».

A l'entrée, le 7-8-53, au début de la nuit, on note :

- état de déshydratation intense
- torpeur accentuée, confinant au coma vrai : l'enfant ne réagit aux excitations que par quelques gémissements.
- hypotonie musculaire,
- réflexes rotuliens et achilléens très faibles,
- haleine d'odeur fortement acétonique.

Examen négatif par ailleurs : pas de météorisme abdominal, pas de gros foie.

Ionogramme : R. A. élevée à 85 vol. Le chlore n'est pas modifié, mais il faut tenir compte d'une osmolarité plasmatique probablement élevée, avec diminution du volume extracellulaire : protéines et urée sont augmentés. Le potassium sérique est à 2 meq, mais nous n'aurons ce résultat que le lendemain. Malheureusement, ni le P H, ni la résistivité ne peuvent être mesurés.

Traitement : En attendant le résultat de l'ionogramme, on perfuse rapidement par voie I. V. 300 cc. de sérum glucosé isotonique. Cette seule thérapeutique, c'est-à-dire la seule augmentation du volume extracellulaire, amène une amélioration presque immédiate : l'aspect de déshydratation diminue et surtout la somnolence s'atténue.

On poursuit la perfusion avec du sérum glucosé, du sérum physiologique et 10 meq seulement de potassium. Dans la nuit, on donne à boire du sérum glucosé et du sérum physiologique, car l'enfant ne vomit plus.

Evolution : Le 8-8-53 l'état clinique est amélioré ; mais il existe une contracture tonique des membres supérieurs, une ébauche de main d'accoucheur.

L'ionogramme est très aggravé par rapport à la veille : R. A. à 95 vol, hypochlorémie nette à 3 gr. 30, pH élevé à 7.55, kaliémie effondrée à 1 meq 8.

L'E. C. G. montre une onde T très aplatie, presque invisible en toutes dérivations, y compris les précordiales gauches.

On poursuit la perfusion de sérum glucosé et de sérum physiologique, mais on y ajoute 200 cc. de sang, une ampoule de Gluconate de calcium et surtout 40 meq de potassium sous forme de citrate. On donne également sérum glucosé et sérum physiologique per os.

Le 9-8-53, l'enfant va très bien, elle a retrouvé son entière lucidité, et les réflexes des membres inférieurs sont redevenus normaux. La contracture des extrémités a disparu.

L'ionogramme du 10 montre un abaissement de la R. A. et une kaliémie toujours basse. Le potassium ne remontera à son taux physiologique que le 14 août, date à laquelle un nouvel E. C. G. montre parallèlement la réapparition des ondes T avec un segment Q. T. normal ; on a poursuivi l'administration de potassium per os jusqu'à cette date.

Ionogrammes

Date	7-8-53	8-8-53	10-8-53	14-8-53
pH		7,55	7,56	7,52
Hématocrite	37	38,5	30	40
K.	2 meq.	1,8	2,5	4,4
R. A.	85	94,5	69,5	55,2
Chlore	3,63	3,30	3,67	3,95
Protéines	73	62	61	69
Urée	0,35	0,24	0,19	0,20
Osmolarité			328	342

Liquides administrés :

	7-8-53 (20 h.)	8-8-53 (10 h.)	9-8-53
Per os	150 sérum glucosé 200 s. physiolog.	570 sérum glucosé 250 s. physiolog.	Arrêt de la per- fusion alimenta- tion normale.
Sérum glucosé	450 cc.	500 cc.	
Isotonique I. V.			
Sérum physiologi- que	200 cc.	500 cc.	
Sang	0	200 cc.	
Gluconate Ca	0	1 amp. (1 g.)	
K. (Citrates)	10 meq.	40 meq.	40 meq. per os + bananes

Il semble s'agir d'une cétosémie vraie, déclenchée par des écarts de régime et une fatigue physique excessive, malgré l'absence apparente d'un terrain prédisposant.

Cliniquement, la déshydratation est nette, mais surtout il existe des signes très évocateurs du déficit potassique : hypotonie musculaire et diminution des réflexes tendineux des membres inférieurs. L'étude biochimique du plasma est incomplète, car cette enfant a été hospitalisée un samedi soir du début du mois d'août... Mais il existait une augmentation importante de la R.A. et une hypokaliémie nette, avec une chlorémie subnormale.

N'ayant pas le chiffre de la kaliémie à l'arrivée, nous avons réhydraté cette enfant avec les solutions salées et glucosées habituelles, mais nous n'avons donné qu'une dose très insuffisante de potassium. De ce fait, l'ionogramme du lendemain s'est aggravé : la R.A. est encore montée, et la chlorémie a baissé, tant du fait de l'hémodilution que du fait de l'élimination urinaire et cet ion, en raison de l'alcalose et du déficit potassique.

Cliniquement cependant, l'état de l'enfant était amélioré du seul fait de la réhydratation, mais il existait une contracture des extrémités par alcalose.

Deux jours plus tard, sous l'effet de l'administration de 3 meq de potassium par kilog de poids et par jour, l'ionogramme est à peu près normalisé, et les réflexes sont redevenus normaux. Cependant, la kaliémie reste basse, le déficit potassique ne devant disparaître qu'au bout d'une semaine après l'entrée.

Donc, à l'inverse de l'observation précédente, l'hypokaliémie était presque marquée et elle a été longue à disparaître en raison de l'administration de quantités trop faibles de potassium.

Mais il faut surtout noter que les troubles de la conscience se sont améliorés par la seule réhydratation par du sérum glucosé, ils semblaient donc dépendre de la déshydratation avec hyperosmolarité probable. Quant à l'alcalose, elle s'est ici manifestée cliniquement par une contracture des extrémités.

OBSERVATION N° 8

Enfant Alain G..., 4 ans et demi. Poids à l'entrée, 15 kg. Malade du service du Dr JEUNE, à l'hôpital DEBROUSSE.

Depuis l'âge de 10 mois, l'enfant a présenté trois crises de vomissements avec acétonurie, chaque fois accompagnée de diarrhée et de fièvre.

Le 24 février 1954 surviennent brusquement, sans raison apparente, deux vomissements alimentaires.

Le 25 février, le médecin consulté constate l'odeur acétonique de l'haleine : il fait alors donner à l'enfant du bicarbonate de soude, une cuillerée à café dans de l'eau sucrée plusieurs fois dans la journée. Mais les vomissements persistent et l'enfant n'absorbe qu'une partie de cette eau bicarbonatée.

Le 26 février, intolérance gastrique absolue : l'enfant vomit chaque fois qu'on essaye de l'alimenter ou de lui donner à boire. Il apparaît en outre une diarrhée liquide abondante et l'état de l'enfant s'aggrave brusquement en une heure : pâleur, abattement, traits tirés, yeux cernés, nez pincé.

A l'entrée dans le service, le 26-2-54, à 18 heures, on se trouve devant un état de déshydratation aiguë sévère, avec aspect toxique ; la langue est sèche, l'enfant est très abattu, presque inerte, il présente une hypotonie musculaire considérable.

Son haleine a une odeur acétonique typique.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont abolis.

Il n'y a pas de fièvre.

Une demi-heure après l'entrée, l'enfant présente une crise de contractures tonique des membres supérieurs avec aspect de main d'accoucheur.

L'ionogramme montre alors le syndrome d'alcalose avec hypochlorémie et hypokaliémie, avec hyperosmolarité légère. La glycémie est élevée à 2 gr. 12 et on trouve du sucre dans les urines, où le test de Sulkowitch est par ailleurs faiblement positif. Acétonurie importante.

On installe immédiatement une perfusion de sérum glucosé et de sérum physiologique, dans laquelle on fait passer 20 meq. de potassium sous forme de chlorure de K. On donne du chlorure de calcium per os.

Evolution : Le 27-2-54, l'enfant est rehydraté et il est à peu près sorti du coma. Mais son haleine a toujours une odeur acétonique et ses réflexes n'ont pas réapparu.

On continue le même traitement en augmentant la dose de ClK (40 meq. de K par voie IV et 30 meq. per os), car l'ionogramme montre une kaliémie encore abaissée par rapport à la veille et une glycémie qui reste haute. En revanche, la R. A. est redevenue normale. L'hypertonie osmotique du plasma s'est accentuée, en même temps que la chlorémie s'est élevée au-dessus de la normale.

Le 28-2-54, l'enfant est revenu cliniquement à l'état normal : il a repris 1 kg. 300, il est normalement coloré, parfaitement conscient, son haleine n'a plus l'odeur d'acétone, sa langue est humide.

Cependant les réflexes tendineux des membres inférieurs restent faibles.

L'ionogramme est normal : le potassium est remonté 4 meq. et parallèlement la glycémie s'est abaissée à 1 gr. 30.

On reprend l'alimentation buccale avec 500 cc, d'Arobon à 10 % et on continue l'administration de potassium.

L'enfant quittera le service en parfait état, le 7 mars 1954.

Ionogrammes :

Dates	26-2-54	27-2-54	28-2-54
Résistivité	67,5	61	66,6
Hématocrite	44	38,5	40,5
Potassium	2 meq. 9	2,5	4 meq.
R. A.	71 vol.	53 vol.	55,7 vol.
Chlore	3 gr. 53	4 gr. 46	3 gr. 84
Protéines	72 gr. 30	50 gr.	51 gr.
Urée	0,43	0,22	0,20
Glycémie	2,12	2,10	1,30
Osmolarité	325	332	311

Examen d'urines du 26-2-54 :

Acétone : + + +
 Albumine : 0 gr. 05
 Sucre : 27 gr. p. 1.000.
 Chlore : 0,05 gr.
 Cytologie : R.A.S.
 Test de Sulkowitch : +

Liquides administrés :

Dates	26-2-54 (19 h.)	27-2-54 (10 h.) ^e	28-2-54 (10 h.)
Per os	sérum glucosé 400 cc.	500 cc. sérum gl. 500 cc. sérum ph.	Reprise aliment. buccale
Sérum glucosé . à 5 % IV	650 cc.	1.000 cc.	
Sérum physiolog. K. (chlorure) ..	400 cc. 20 meq.	500 cc. 30 méq. per os 40 meq. IV	36 meq. per os
Gluconate Ca ...		1 amp. (1 gr.)	

Cette observation est assez typique :

— Il s'agit d'une cétosémie périodique vraie, ayant entraîné d'abord des vomissements puis de la diarrhée.

— L'enfant a reçu de l'eau bicarbonatée, mais certainement une faible quantité a été absorbée, car il en a vomi la plus grande partie.

— Cliniquement, l'enfant est arrivé dans un état grave où dominait :

- l'hypotonie musculaire ;
- la déshydratation ;
- l'aréflexie des membres inférieurs ;
- une crise de contracture tétanique.

— L'ionogramme montre un syndrome d'alcalose caracté-

ristique mais pas très accentué ; cela tient probablement en partie au fait que l'enfant a reçu peu de bicarbonate et au fait que la diarrhée a éliminé des ions sodium en excès ;

— l'administration de potassium dans les premières 16 heures a été faite à doses un peu faibles (1 meq 5 par kg en 16 h., soit 2 meq 5 par 24 heures) ; on a obtenu la correction de la R.A. mais la kaliémie s'est abaissée par l'hémodilution et par rentrée du potassium dans les cellules. Parallèlement, l'état clinique est amélioré, du fait de la réhydratation et de la correction probable des troubles métaboliques intracellulaires, mais la conscience n'est pas complètement revenue et les réflexes demeurent abolis.

— Les réflexes demeurent abolis du fait de la persistance de l'hypokaliémie : ils réapparaissent après augmentation de l'apport potassique à 4 meq 6 par kg en 24 heures, en même temps que le potassium plasmatique se normalise. Quant à la persistance d'une certaine somnolence, elle est peut-être due en partie au déficit potassique extracellulaire persistant, mais nous l'attribuons plus volontiers à l'aggravation du syndrome d'hypertonie osmotique du plasma, par l'élévation de la chlorémie plasmatique à un taux très supérieur à la normale.

— C'est cette élévation de la chlorémie qui constitue le point très particulier de cette observation et, en fait, l'intérêt. On aurait pu penser, en effet, que l'alcalose initiale, en raison de l'hypokaliémie non corrigée le 2^e jour, provoquerait une hypochlorémie secondaire par fuite urinaire du chlore. Mais l'examen d'urines fait à l'entrée nous montre en réalité une chlorurie basse, par atteinte fonctionnelle discrète du rein, dont témoigne la faible albuminurie constatée.

— On se trouve donc certainement en présence d'une légère néphrite, probablement due à la déshydratation et au collapsus s'accompagnant d'une rétention chlorée, d'où probablement pour une part importante la discrétion du syndrome d'alcalose par chloropénie, d'où surtout, la correction très rapide de la R.A., avec hyperchlorémie secondaire et aggravation de l'hypertonie osmotique du plasma.

— La correction du trouble rénal par la poursuite de la réhydratation a permis le 3^e jour le retour à la normale des taux du chlore et de l'osmolarité.

— A signaler encore deux points particuliers :

L'hyperglycémie initiale dépendait certainement de l'hypokaliémie ; elle n'a cédé que le 3^e jour, avec la normalisation du taux de la kaliémie.

La crise de contracture doit être rattachée à la seule élévation de la R.A. puisque le test de Sulkowitch positif dans les urines élimine une hypocalcémie importante.

III. — Alcaloses hypochlorémiques avec hypotonie osmotique du plasma

Les cinq observations qui vont suivre concernent toutes des enfants traités avant leur entrée dans le service par du bicarbonate (sauf un cas), présentant un syndrome d'alcalose hypochlorémique avec déficit potassique et syndrome d'hypoosmolarité plasmatique, parfois secondaire à la réhydratation, le plus souvent immédiat.

OBSERVATION N° 9

Marguerite C..., 6 ans et demi. Poids à l'entrée, 19 kg. Malade du Service du Dr MONNET, à l'Hôpital Debrousse.

Pas d'antécédents particuliers.

Le 9-3-54, l'enfant présente brusquement une élévation thermique à 39° et quatre vomissements.

Le 10-3-54, persistance de la fièvre, anorexie complète, mais pas de vomissements.

Le 11-3-54, l'enfant est dans le même état que la veille, mais il apparaît des selles liquides. On donne du sérum bicarbonaté.

Le 12-3-54, température à 40°, quelques vomissements, diarrhée liquide. Surtout s'installe un état de torpeur de plus en plus accentuée et de la contracture des extrémités des membres inférieurs qui motivent l'hospitalisation.

A l'entrée, le 12-3-54, dans l'après-midi, l'enfant est dans un état très grave avec :

— déshydratation intense,

— prostration extrême avec état confus et délire intermittent,

- contracture tétanique des extrémités des membres, avec aspect de main d'accoucheur et hyperextension du pied,
- odeur acétonique de l'haleine,
- grosse pharyngite, hyperthermie à 40°.

Le reste de l'examen est négatif, il n'y a pas de météorisme abdominal, les réflexes tendineux sont impossibles à rechercher du fait de la contracture.

Dans les urines, acétonurie très importante, aucun signe de néphrite, chlorurie très basse.

L'ionogramme montre une forte élévation de la R. A. à 92 volumes, une chloropénie à 2,92. Urée, glycémie, protéines, hématoците sont élevés. La résistivité et l'osmolarité sont au voisinage de la normale, ainsi que la kaliémie. La calcémie est basse à 79 mgrs.

Traitement : L'injection intraveineuse de 2 grammes de gluconate de calcium fait disparaître les contractures.

On installe une perfusion de sérum glucosé (800 cc.) et de sérum physiologique (250 cc.) et l'on fait passer par voie intraveineuse 10 cc. de sérum salé hypertonique, et 10 méq. de potassium. Les vomissements ayant cessé, on donne encore 30 méq. de potassium per os.

Evolution : Le 13-3-54 au matin, l'état clinique est amélioré, mais l'enfant reste encore un peu déshydratée avec la langue sèche et il existe des mouvements convulsifs de la jambe gauche, sans contracture, sans signe de Chovostek, ni de Trousseau, ni de Lust; les réflexes sont obtenus. L'état général est cependant tel qu'on peut reprendre l'alimentation buccale.

Le 15-3-54, l'enfant est cette fois bien réhydratée et les mouvements convulsifs de la jambe gauche ont à peu près disparu.

L'ionogramme montre une R. A. encore haute (80 vol.), un chlore encore bas (3,08), un potassium nettement diminué cette fois (2,2). La glycémie est descendue à 1,37, l'urée reste curieusement élevée à 1,43, l'hématocrite a baissé à 35, les protéines également, à 52, et surtout, est apparu un syndrome d'hypotonie osmotique du plasma, avec résistivité à 72,7 et osmolarité à 286.

Un électroencéphalogramme pratiqué le 17-3-54, deux jours après cet ionogramme, montre des ondes lentes à 2-3 cycles-secondes, assez plates, diffuses et symétriques : « Il existe des signes électriques importants de souffrance cérébrale diffuse » (Docteur FOURNET).

Le 29-3-54, un nouvel enregistrement E.E.G., ne montre plus aucune anomalie : tracé normal.

Ionogrammes :

Dates	12-3-54	15-3-54	
Résistivité	68,7	72,7	
Hématocrite	45	35	
K.	3,9	2,2	<i>Urines du 12-3-54</i>
R. A.	92	80	Acétone : + + +
Cl	2,92	3,08	Sucre : 0
Protéines	78	52	Chlore : 0,07
Urée	1,08	1,43 (?)	Albumine : 0
Glycémie	3,32 (?)	1,37	Cytologie : RAS
Osmolarité	326	286	

Les vomissements acétonuriques et la diarrhée apparue après les vomissements, sont ici secondaires à une pharyngite importante. Cliniquement, on trouve associés une déshydratation intense, un état de précoma et des contractures tétaniques des extrémités.

L'ionogramme initial montre une calcémie basse et on peut admettre que les manifestations tétaniques sont dues ici à l'hypocalcémie puisqu'elles ont disparu sous l'effet de l'injection intraveineuse de deux ampoules de Gluconate de calcium. Mais, évidemment, l'apparition de la tétanie clinique a été favorisée par l'augmentation de la R.A., hypocalcémie et hypernatrémie agissant dans le même sens pour élever le rapport donc favoriser l'excitabilité neuromusculaire.



La R.A. est, en effet, très augmentée et la chloropénie intense. Mais le taux du potassium plasmatique est à peu près conservé, ce qui explique sans doute que la chlorurie reste basse, malgré la surcharge bicarbonatée. La déshydratation n'a pas modifié l'osmolarité du plasma qui reste à peu près isotonique.

Cependant, il existe un déficit potassique, prouvé après réhydratation par l'abaissement de la kaliémie à 2 meq, 2, malgré l'administration de 40 meq de Potassium par jour, soit 2 meq par kilog de poids environ.

Mais surtout, le nouvel ionogramme pratiqué trois jours après l'entrée, montre qu'il s'est créé un syndrome d'hypotonie osmotique du plasma très net, bien que l'alimentation buccale ait été reprise la veille et malgré l'administration initiale de

10 cc. de sérum hypertonique par voie intraveineuse. Comme il est apparu des mouvements convulsifs de la jambe gauche qui n'ont pas encore complètement disparu le jour du second ionogramme, on peut se demander s'ils ne doivent pas être rattachés à l'hypoosmolarité, ou plutôt, à l'hyperhydratation intracellulaire qu'elle conditionne. D'autant plus que l'E.E.G., pratiqué deux jours après, est très perturbé.

On pourrait donc incriminer à la fois l'alcalose et l'hypocalcémie, à l'origine des manifestations tétaniques initiales, et l'hypoosmolarité plasmatique à l'origine des manifestations convulsives. Cette interprétation paraît vraisemblable, mais elle demande à être vérifiée par d'autres constatations. Une des observations suivantes comporte cependant le même phénomène.

En tout cas, la normalisation rapide de l'E.E.G., en même temps que la guérison clinique et la normalisation probable de l'ionogramme font penser que les altérations primitives étaient bien dues aux perturbations métaboliques.

L'élévation initiale de la glycémie et la persistance d'un taux d'urée élevé dans le plasma restent inexplicables.

Enfin l'état de la conscience a été amélioré par la seule réhydratation, la torpeur initiale semble donc due à la déshydratation.

Nous retenons surtout de cette observation :

— une kaliémie plasmatique d'abord normale, malgré un déficit potassique global prouvé par l'effondrement du potassium plasmatique après réhydratation ;

— l'apparition secondaire d'une hypotonie osmotique du plasma ;

— l'amélioration de l'état clinique malgré cette hypokaliémie et cette hypoosmolarité secondaires (sauf l'apparition de quelques mouvements convulsifs, devant être rattachés peut-être à l'hypotonie plasmatique) par la seule correction du déficit hydrique ;

— l'existence de signes électroencéphalographiques probablement dus davantage à l'hypoosmolarité donc à l'hyperhydratation cellulaire et à l'hypokaliémie qu'à l'alcalose, et leur disparition rapide.

OBSERVATION N° 10

Béatrice D..., 7 ans. Poids à l'entrée, 19 kg. Malade de la Clinique Médicale Infantile (Professeur BERNHEIM).

Antécédents familiaux : le père est soigné pour une affection hépatique non déterminée, s'accompagnant de coliques vésiculaires.

Antécédents personnels : depuis l'âge de 4 ans, l'enfant présente des troubles digestifs fréquents avec, une ou deux fois par mois, des vomissements le matin au réveil et un peu de diarrhée sans fièvre, durant de une demi-journée à trois jours.

Le 20 avril, la jeune Béatrice présente, en même temps que sa sœur âgée de 5 ans et demi, un nouvel épisode de ce type. Mais alors que chez la sœur, ces troubles s'amendaient rapidement, chez notre petite malade ils s'intensifièrent les jours suivants, l'état général s'altéra et on trouva dans les urines un gros disque d'acétone.

A l'entrée, le 24-4-53 :

- Les vomissements persistent, incessants, accompagnés d'un peu de diarrhée.
- L'enfant est somnolente, un peu confuse.
- La température est à 40°.
- La langue est saburrale, la palpation abdominale douloureuse.
- Il existe un rash scarlatiniforme généralisé.

L'examen est négatif par ailleurs, le L.C.R. est normal, la radioscopie pulmonaire ne montre rien de particulier.

L'examen d'uriné révèle une acétonurie importante.

L'ionogramme met en évidence l'alcalose avec hypochlorémie : Chlore à 3 gr. 20, R. A. un peu élevée à 65 volumes, pH augmenté à 7,53.

L'osmolarité est à 309.

La détermination du potassium sérique ne peut être faite.

Traitement : On fait une perfusion intraveineuse de sérum glucosé et de sérum physiologique, avec administration de 30 méq. de potassium, sous forme de citrate.

Evolution : Le 25-4-53, l'enfant est toujours adynamique et somnolente, elle ne vomit pratiquement plus, mais elle a eu deux selles diarrhéiques.

L'ionogramme montre une aggravation des troubles métaboliques : si le chlore est monté à 3,33, la R.A. est montée également à 77 vol. et le pH atteint 7,65 ; quant à l'osmolarité plasmatique, elle a baissé à 294 méq.

On continue donc la perfusion de sérum glucosé et de sérum physiologique, mais on élève la dose de K administrée à 80 méq.

(20 méq. IV, 40 méq. per os et 20 méq. environ contenus dans 250 cc. de soupe de carottes).

Le 26-4-53, l'évolution clinique est satisfaisante : la fièvre est tombée, il n'y a plus de troubles digestifs, et surtout la conscience est normale.

L'ionogramme partiel pratiqué ce jour ne montre plus aucune perturbation.

Mais le 1^{er} mai, huit jours après l'entrée dans le service, apparaît une varicelle. On peut admettre que la période d'invasion de cette varicelle a été le facteur déclenchant, sur terrain prédisposé, des troubles digestifs.

Tonogrammes

DATES	24-4-53	25-4-53	26-4-53
pH	7,53	7,65	
Hématocrite	45 %	43 %	
R. A.	65 vol.	76,9	
Chlore	3,20	3,33	52 vol.
Protéines	58	50	3,73
Urée	0,21	0,25	55
Osmolarité	309	294	0.25

Liquides administrés

DATES	24-4-53 (19 h.)	25-4-53 (17 h.)
Per os	0	Soupe carottes : 250 cc. (20 méq. K)
K (citrate)	30 méq. IV	40 méq. per os 20 méq. IV
Sérum glucosé 5 % ..	1.200 cc.	600 cc.
Sérum physiol.	300 cc.	750 cc.
Sérum salé hypertonique à 20 %		10 cc.

Cette observation est d'interprétation beaucoup plus aisée :

— Notons d'abord qu'il s'agit d'une cétosémie périodique vraie, et que la cause déclenchante de la crise ayant motivé l'hospitalisation semble avoir été le début de la phase d'invasion d'une varicelle.

— Dans le tableau clinique, on relève surtout de la somnolence et un petit état de confusion mentale.

— L'ionogramme montre un syndrome d'alcalose avec hypochlorémie assez discret. Le potassium n'a pas pu être dosé, mais son taux était certainement abaissé dans le plasma, car :

-- l'administration d'une dose faible de potassium (1 meq 5 par kg de poids les premières 24 heures) n'a pas empêché, malgré la réhydratation, la persistance de la somnolence et l'aggravation des troubles métaboliques, avec apparition d'une hypotonie osmotique légère du plasma ;

-- seule l'augmentation des quantités de potassium apportées, à 3 meq par kg, a permis la normalisation parallèle en 24 h. de l'état clinique et de l'état humoral.

-- Enfin, il faut surtout insister sur le fait que cette enfant n'avait pas reçu de bicarbonate de soude avant son entrée dans le service. C'est sans doute ce qui explique la discrétion relative des troubles métaboliques et le peu de sévérité des signes cliniques.

Mais cette observation prouve bien qu'il n'est pas nécessaire que les enfants présentant une crise de vomissements périodiques avec cétosémie aient reçu du bicarbonate pour qu'apparaisse le syndrome d'alcalose par chloropénie. Ceci est d'ailleurs conforme à ce que TOURETTE écrit dans sa thèse : il a observé chez des adultes ayant présenté des vomissements par sténose pylorique ou occlusion du grêle et ayant été opérés (observations n^{os} 1, 2, 4, 5) un syndrome d'alcalose typique par chloropénie et avec hypokaliémie, sans qu'ils aient reçu de bicarbonate de soude.

OBSERVATION N^o 11

Anne-Marie B..., 2 ans et demi. Poids à l'entrée : 10 kgs. Malade de la Clinique Médicale Infantile (Pr BERNHEIM).

Pas d'antécédents familiaux. Mais l'enfant a toujours été anorexique et a toujours présenté un état de nervosisme accentué.

Le 1^{er} décembre 1953, elle présente une rhinopharyngite fébrile s'accompagnant d'une anorexie presque complète.

Elle commence à vomir le 3 décembre.

Le 4-12-53, les vomissements deviennent incoercibles, il apparaît un peu de diarrhée, la soif est vive, l'enfant est très agitée et délire par instants. Le soir, on trouve un gros disque d'acétone dans les urines, et on commence à donner de l'eau bicarbonatée dont l'enfant vomit heureusement une partie.

A l'entrée, le 5-12-53 au matin, on trouve :

- une déshydratation importante ;
- un état de somnolence très accentué avec indifférence ;

- une hypotonie musculaire nette ;
- un météorisme abdominal ;
- une diminution des réflexes tendineux des membres inférieurs qui sont difficilement obtenus ;
- l'haleine a une très forte odeur d'acétone.

L'auscultation pulmonaire montre l'existence de gros signes bilatéraux d'ensombrement bronchique. La radioscopie montre en effet des images de péribronchite avec accentuation de la trame. Surtout elle met en évidence, du point de vue abdominal, des images d'iléus paralytique : l'intestin est plein de gaz et on voit plusieurs niveaux liquides.

L'électrocardiogramme pratiqué à l'entrée, montre une disparition de l'onde T en toutes dérivations, signant une hypokaliémie majeure.

L'ionogramme montre une alcalose avec R.A. à 99 volumes et pH à 7,59, une hypochlorémie très importante (2 gr. 63 p. 1000), confirme l'hypokaliémie (K à 1 méq. 4) et révèle enfin un état d'hypo-osmolarité plasmatique avec une résistivité à 71 ohms, 3 et une osmolarité à 303 méq.

Traitement : En dehors du maintien antibiotique institué à domicile, depuis 2 jours, on installe une perfusion de sérum physiologique et de sérum glucosé et on donne 40 méq. de potassium pour moitié sous forme de citrate et pour moitié sous forme de chlorure.

Evolution : Le 6-12-53, l'état clinique est très amélioré : l'enfant est bien réhydraté, la langue est humide, la somnolence a disparu. Pourtant l'ionogramme est pratiquement identique à celui de la veille et on trouve dans le sang un taux très élevé d'acide diacétique : 10 méq. p. 1000. C'est le taux observé dans les comas diabétiques graves. Cette cétosémie élevée, coïncidant avec l'amélioration clinique, est une preuve supplémentaire de l'absence de toxicité des corps cétoniques par eux-mêmes.

On continue alors la perfusion, on reprend l'alimentation per os, car les vomissements ont cessé (on donne en particulier des bananes) et on augmente la quantité de potassium administrée : 30 méq. IV, 30 méq. per os, plus méq. environ représentant la teneur en potassium des bananes absorbées.

Le 7-12-53, l'enfant est en parfait état, l'ionogramme est pratiquement entièrement normal, sauf le Ph qui reste élevé à 7,57. Un examen d'urines y montre la présence d'une quantité de sodium proportionnellement plus élevée que celle du chlore : 170 méq. contre 95.

Le 8-12-53, une nouvel E.C.G. montre la disparition de toute anomalie.

Ionogrammes

DATES	5-12-53	6-12-53	7-12-53
Résistivité	71,13	71,11	69,9
pH	7,59	7,56	7,57
Hématocrite	38	36	36
K	1,4	1,85	4,4
R. A.	99	87,5	49,7
Chlore	2,63	3,23	3,57
Protéines	68	61	54
Urée	0,36	0,22	0,18
Osmolarité	303	297	296

Liquides administrés

DATES	5-12-53 (10 h.)	6-12-53
Per os		jus de fruits sucrés bananes (20 meq. de K)
Sérum glucosé isotoni- que	1.500 cc.	250 cc.
Sérum physio.	1.000	1.000
K (citrate et chlorure).	40 meq.	30 meq. IV 30 meq. per os

Les troubles observés sont ici d'une particulière intensité, mais ils ont très vite disparu par l'administration de fortes doses de potassium. Il s'agit de vomissements acétonémiques secondaires à une rhinopharyngite compliquée de bronchite.

L'enfant a reçu du bicarbonate avant son hospitalisation, mais n'en a gardé qu'une faible partie.

L'état clinique à l'entrée est grave, avec déshydratation, somnolence très marquée, hypotonie musculaire, diminution des réflexes tendineux et iléus intestinal, clinique et radiologique. Le syndrome humoral d'alcalose est typique, et l'hypokaliémie majeure est vérifiée à l'E.C.G.

Le traitement de la première journée comprend une dose de potassium de 4 meq. par kg. Mais cette dose est insuffisante et les troubles métaboliques sont aggravés par rapport à la veille, en particulier un syndrome d'hypoosmolarité plasmatique, d'abord à peine ébauché s'est précisé.

Cependant, la réhydratation et la correction des troubles métaboliques intracellulaires ont amélioré l'état clinique, ce qui semble prouver que la somnolence dépendait des altérations intracellulaires.

L'augmentation de l'apport potassique à 8 meq. par kg, normalise l'ionogramme en 24 heures, en diminuant l'excrétion urinaire du chlore et en augmentant celle du sodium, comme le prouve le dosage de ces ions dans les urines.

Cette observation se caractérise donc par :

- l'intensité des troubles ;
- l'amélioration clinique précédant l'amélioration humorale ;
- les fortes doses de potassium administrées, ayant normalisé l'ionogramme en 24 heures, par modification de l'excrétion urinaire des électrolytes, semble-t-il ;
- enfin, il faut signaler l'existence d'une cétosémie particulièrement élevée et le fait que l'hypotonie osmotique secondaire du plasma semble n'avoir eu aucune conséquence clinique.

OBSERVATION N° 12

Hélène B..., 3 ans. Poids à l'entrée : 13 kg. 500. Malade du service du Dr JEUNE à l'Hôpital DEBROUSSE.

Pas d'antécédents particuliers, ni familiaux ni personnels.

Vers le 10 décembre 1954, l'enfant se plaignant de douleurs abdominales, sa mère lui donne un vermifuge pendant 3 jours de suite.

Le 18 décembre, le médecin est appelé parce que l'enfant est pâle, abattue et a présenté deux petits vomissements peu abondants. Il constate une odeur acétonique de l'haleine et donne un traitement avec : extraits hépatiques, facteurs lipotropes et bicarbonate de soude. Le bicarbonate de soude sera administré par la mère pendant toute la durée de la maladie, avant l'hospitalisation, à des doses non précisées.

Amélioration clinique en 48 heures, mais cinq rechutes successives se produisent entre le 20 et le 30 décembre 1954, sans fièvre, certaines accompagnées à nouveau de douleurs abdominales.

Le 30-12-54, une sixième rechute se produit, mais cette fois l'état de l'enfant s'aggrave très rapidement : vomissements incoercibles, pratiquement incessants, avec évacuation d'une quantité importante de liquide gastrique et de bile et état de torpeur s'accroissant progressivement jusqu'au coma. En même temps, la température monte à 39°.

A l'entrée le 1^{er} janvier 1955 à 0 h. 30, l'enfant est dans un état grave avec :

- déshydratation légère ;
- coma vigile ;
- réflexes tendineux faibles ;
- signes de Babinski bilatéral ;
- hypotonie musculaire extrême ;
- pouls à 58, bien frappé.

Le reste de l'examen est négatif : pas de météorisme abdominal, TA normale à 9,5/5,5, température à 36°7, l'enfant boit encore et urine spontanément, le liquide céphalo-rachidien est normal.

L'E.C.G. fait immédiatement montre des altérations typiques d'hypokaliémie sévère : l'onde T est aplatie, surtout l'espace QT est très allongé, durant plus d'une demi-seconde, et le segment ST est curviligne, ayant l'aspect d'un S couché. L'onde T, malgré la bradycardie, précède immédiatement l'accident P.

L'ionogramme confirme l'intensité de l'hypokaliémie et montre en outre une R.A. considérablement augmentée, avec un pH d'alcalose majeure, une chloropénie marquée et une hypo-osmolarité nette.

L'examen d'urine révèle non seulement une acétonurie très accentuée mais en outre des signes de néphrite avec albuminurie et cylindrurie.

Le traitement est mis en œuvre aussitôt, à 1 heure du matin, après dénudation veineuse. Il consiste en une perfusion intraveineuse de sérum glucosé et de sérum physiologique et en l'administration immédiate de chlorure de potassium, à la fois par voie intraveineuse et per os, puisque l'enfant boit (60 méq.).

Evolution : Le matin à 10 heures, l'enfant a meilleur aspect. Son état soporeux persiste mais elle réagit mieux aux excitations extérieures. Le pouls est plus rapide. L'hypotonie musculaire s'est légèrement atténuée.

Un nouvel ECG est pratiquement inchangé. L'ionogramme est amélioré, mais, si la RA a baissé, l'alcalose persiste, avec un pH à peine diminué. L'acétonurie est beaucoup moins importante.

On poursuit la réhydratation intraveineuse et l'administration de doses fortes de potassium (100 méq. en 24 heures).

Le 2-1-55, l'état de l'enfant s'est cette fois considérablement amélioré : elle a repris sa conscience. Mais les réflexes restent faibles et surtout l'hypotonie demeure considérable : l'enfant ne peut s'asseoir seule, ni garder la position assise sans aide. L'hypotonie musculaire ne disparaîtra que vers le 8 janvier et les réflexes tendineux ne redeviendront normaux que vers le 11 janvier. L'ionogramme montre un abaissement de la R.A., mais le

chlore et l'osmolarité ont également un peu diminué, et le taux de l'hématocrite s'est abaissé lui aussi.

On ajoute donc au traitement précédent l'administration de 20 cc. de sérum salé hypertonique à 20 %.

Cependant le 3-1-55, alors que la R.A. est revenue à la normale et que le chlore est remonté, l'hypo-osmolarité se précise et le taux de l'hématocrite s'effondre.

On fait donc encore passer du sérum salé hypertonique par voie intraveineuse et on perfuse 150 cc. de sang. On enlève ce même jour le trocart de perfusion et on reprend l'alimentation orale.

Le 3-1-55, l'ionogramme est normal, sauf un potassium à 3 mEq. L'E.C.G., très amélioré, est cependant encore un peu perturbé : il persiste un segment QT un peu allongé et d'aspect cupuliforme.

Le 7-1-55, le potassium sérique est enfin remonté à 4 mEq. 4. Un E.E.G. pratiqué le 11-1-55, après guérison clinique totale (les réflexes sont redevenus normaux et l'hypotonie musculaire a disparu depuis 4 jours) ne montre aucune anomalie.

L'enfant quitte le service en parfait état le 19-1-55.

Ionogrammes

DATES	1-1-55 à 0 h. 30	1-1-55 à 10 h.	2-1-55	3-1-55	4-1-55	7-1-55
Résistivité ...	71,8	77,83	67,83	69,16	67,16	68,76
pH (à 37°) . .	8,32 ?	8,12 ?				
Hématocrite . .	34	34	30	24	25	30
K	1,6	2,3		2,8	3	4,4
R. A.	119	96	74	49	57	53
Chlore	3	3,23	2,93	3,56	3,61	4,38
Protéines	50	54	50	46,8	52,5	55,7
Urée	0,40		0,25	0,20	0,20	0,20
Glycémie	1,16	1,60	0,85	1,10	1,12	1,14
Osmolarité . . .	288	307	304	295	309	305

Urines

DATES	1-1-55 à 0 h. 30	1-1-55 à 10 heures	2-1-55	7-1-55
Acétone :	++++	+	0	0
Albumine	0 gr. 80	0 gr. 10	0 gr. 03	0
Sucre	0		0	0
Chlore				2 gr. 48
Potassium				2 gr. 49
Cytologie	très nombr. cylindres granuleux	Nombreux cylindres granuleux	R. A. S.	R. A. S.

Liquides administrés

DATES	1-1-55 (0 h. 30)	1-1-55 (10 heures)	2-1-55 (10 heures)	3-1-55
Per os	eau sucrée	eau sucrée	jus de fruits bouillon légumes	reprise ali- mentation
Sérum glucosé à 5 %	800 cc.	1.000 cc.	900 cc.	600 cc.
Sérum physio. %	300 cc.	500 cc.		
Sérum salé			20 cc.	15 cc.
Hyperton à 20 %				
Sang				150 cc.
K (chlorure)	40 meq. IV 20 meq per os	50 meq. IV 50 meq per os	30 meq. IV 50 meq per os	20 meq. IV 30 meq. p. os
Gluconate de Ca..	1 amp. (1 gr)	2 amp.	1 amp.	1 amp.

Les vomissements et la cétosémie ont été déclenchés dans cette observation par l'administration d'un vermifuge, ou plus exactement aggravés par cette thérapeutique intempestive. Il semble s'agir d'une première crise de cétosémie vraie. L'enfant a reçu du bicarbonate, dont les quantités administrées n'ont pu être précisées.

Cliniquement, la déshydratation est peu marquée, c'est le coma et les signes d'hypokaliémie qui dominent. L'existence d'un signe de Babinski bilatéral, que nous n'avons observé que chez cette enfant, a déjà été constatée par DEBRÉ, ROYER et collaborateurs, qui l'attribuent, probablement, à l'alcalose. Nous ne pouvons, personnellement, donner aucune interprétation de ce signe et nous bornons à l'enregistrer. Le syndrome d'alcalose est d'une particulière intensité et l'hypokaliémie extrême est vérifiée par l'électrocardiogramme.

Mais l'intérêt majeur de cette observation réside dans l'existence d'une néphrite qu'on ne peut attribuer qu'au bicarbonate, en l'absence de signes importants de déshydratation, de collapsus et de troubles hémodynamiques.

On remarque parallèlement l'intensité et la ténacité de l'hypokaliémie, ainsi que de l'hypoosmolarité plasmatique, malgré l'administration de doses considérables de potassium (11 meq. par kg dans les 36 premières heures), malgré 35 cc. de sérum salé hypertonique intraveineux et malgré 200 cc. de sang en perfusion. Cette ténacité de l'hypokaliémie amène à penser que la néphrite devait s'accompagner d'un trouble de l'élimination urinaire du potassium, qui se trouvait probablement très augmentée.

Il est à noter, en effet, que l'hypokaliémie et l'hypoosmolarité se sont atténuées à partir du 3-1-55, c'est-à-dire à partir de la disparition des signes de néphrite. La chlorémie est remontée en même temps que s'atténuait le déficit potassique. En effet, c'est à la date du 3 janvier qu'on trouve une chlorémie et une R.A. normales et si le potassium reste encore bas dans le plasma à ce moment, c'est probablement qu'il avait d'abord corrigé le déficit intracellulaire.

Puis, la disparition des signes cliniques d'hypokaliémie coïncide avec la remontée du taux du potassium dans le plasma.

Quant aux troubles de la conscience, ils dépendaient, semble-t-il, surtout de l'alcalose, puisque la conscience est redevenue normale le 2 janvier avec la baisse de la R.A. à 74 vol. et alors que l'hypokaliémie persistait.

Cette observation est donc d'un double intérêt :

— Elle est une illustration de l'existence expérimentalement démontrée de néphrites par surcharge bicarbonatée en présence d'un déficit potassique.

— La ténacité de ce déficit potassique, malgré l'administration de doses considérables de potassium semble prouver que cette néphrite s'accompagnait d'une augmentation de l'excrétion urinaire de l'ion potassium ; en ce sens, cette observation est à rapprocher d'une de celles que nous avons publiées avec JEUNE et BETHENOD, et où le déficit potassique s'était produit au cours d'une néphrose.

OBSERVATION N° 13

Danièle M..., 9 ans, poids à l'entrée : 22 kgs. Malade de la Clinique médicale Infantile (Pr BERNHEIM).

La sœur aînée de la malade, âgée de 11 ans, présente des rhinopharyngites fréquentes, toujours accompagnées de vomissements et d'acétonurie.

La malade elle-même a été un nourrisson « vomisseur habituel », présente également des rhinopharyngites fréquentes avec vomissements et acétonurie. Les épisodes surviennent plusieurs fois chaque hiver. Les vomissements s'accompagnent de phases alternées d'abattement et d'agitation. Ils sont chaque fois traités par l'administration de bicarbonate de soude qui, aux dires de la

mère, semble souvent aggraver les symptômes. En tout cas, chacun de ces épisodes de vomissements par rhinopharyngite ainsi traités entraîne des crampes musculaires avec contracture des extrémités des membres.

Le 18-3-54, apparition d'une nouvelle rhinopharyngite avec élévation thermique à 39° et gorge rouge.

Le 19-3-54, apparition des vomissements qui deviennent incessants, l'enfant vomissant immédiatement tout ce qu'on lui donne à boire. Un examen d'urine montre la présence d'acétone. Le médecin consulté prescrit des boissons sucrées et bicarbonatées. L'enfant les vomit, mais on lui donne alors du bicarbonate de soude en lavements. Dans la nuit, apparition des crampes musculaires habituelles avec contracture des extrémités.

Le 20-3-54, aggravation de tous les signes ; l'enfant est à la fois somnolente et agitée ; en raison de la contracture, le médecin injecte dans la veine une ampoule de gluconate de calcium sans succès et envoie l'enfant à l'hôpital.

A l'entrée, le 20-3-54 à 16 heures, l'enfant se présente comme une tétanie hypocalcémique typique : contracture des avant-bras et des mains, donnant l'aspect de la main d'accoucheur, pieds en varus équin, signes de Chvotek et de Trousseau. Mais il n'y a pas de crise paroxystique de contracture.

Par ailleurs déshydratation légère (perte de poids : 1 kg environ), la conscience est conservée, il n'y a pas d'hypotonie musculaire, les réflexes tendineux sont vifs.

En attendant le résultat de l'ionogramme, on installe une perfusion de sérum glucosé isotonique, avec 3 ampoules de gluconate de calcium. Pendant cette perfusion, apparaît une crise convulsive généralisée qui cède immédiatement à l'injection intraveineuse de 20 cc. de sérum glucosé hypertonique.

L'ionogramme montre une augmentation de la R.A. à 87, une hypochlorémie intense à 2,24 et une hypokaliémie majeure à 1,7. Cette hypokaliémie est confirmée par l'électrocardiogramme qui montre les signes habituels : allongement de QT, aplatissement de T, sous-décalage important du segment ST avec aspect en S couché. Mais surtout, l'ionogramme révèle une augmentation importante de la résistivité à 75 ohms 5, avec une hypo-osmolarité à 295 (l'hypo-osmolarité n'est pas plus accentuée du fait d'une élévation des taux des protéines plasmatiques à 78 gr. p. 1000).

Le traitement consiste en la poursuite de la perfusion avec : sérum glucosé isotonique et sérum physiologique, mais surtout encore 100 cc. de sérum glucosé hypertonique, 15 cc. de sérum salé hypertonique à 20 % et 60 méq. de potassium (plus 20 méq. per os).

Evolution : Le lendemain 21-3-54, l'état clinique est très amélioré, en particulier les signes de tétanie ont totalement disparu et l'enfant ne vomit plus.

L'ionogramme partiel de ce jour est également amélioré : la RA est à 67, la résistivité a baissé à 72, le potassium sérique est remonté, la chlorémie est à 3 gr. 24.

On poursuit donc le même traitement, mais on augmente la dose de sérum salé hypertonique à 30 cc. et celle de potassium à 120 méq. dont 80 par voie intraveineuse.

On assiste alors à la normalisation complète de l'ionogramme en 48 heures, sauf la kaliémie qui demeure un peu basse à 3 méq., malgré l'administration de 150 méq. de potassium per os le 22 mars. Le 24 mars, la calcémie est trouvée à 96 mgrs.

L'enfant quitte le service guérie le 30 mars 1954.

Ionogrammes

DATES	20-3-54	21-3-54	22-3-54	23-3-54
Résistivité	75,5	72,2	71,4	68,5
pH :	7,25 ?		7,62	7,47
Hématocrite		38	40	36
Na		110 meq.	122 meq.	150 meq.
K	1,7	3,3	2,8	3
R. A.	87 vol.	64	69	68,7
Cl	2,24	3,24	3,20	3,60
Protéines	78		60	62
Urée	0,26		0,17	0,36
Osmolarité	295		295	308

Dates	20-3-54 16 h.)	21-3-54 (10 h.)	22-3-54
<i>Per os</i>	50 cc. jus de fruit	500 cc. jus de fruit	Reprise alimentation orale
Sérum glucosé isotoni- que	750 cc.	500 cc.	
Sérum glucosé hypertoni- que	120 cc.		
Sérum physio.	500 cc.	250 cc.	
Sérum salé hypertonique.	15 cc. (20 %)	30 cc. (20 %)	8 g. de ClNa
K	per os 20 meq. IV 60 meq.	60 meq. 60 meq.	150 meq.
Gluconate Ca	3 amp. (3 g.)	2 amp.	

Cette observation concerne des vomissements acétonuriques secondaires à une rhinopharyngite, chez une enfant ayant toujours vomi très facilement, et traitée par du bicarbonate de soude.

Cliniquement, tout se résume en une tétanie typique résis-

tant au calcium intraveineux, avec apparition sous perfusion d'une crise convulsive généralisée, cédant au sérum glucosé hypertonique intraveineux.

L'ionogramme montre le syndrome d'alcalose typique, avec hypokaliémie majeure (malgré l'absence de signes cliniques de déficit potassique) et surtout élévation considérable de la résistivité. La perfusion intraveineuse avec des solutions hypertoniques, et l'administration de fortes doses de potassium (16 meq. par kg en moins de trois jours) font rapidement disparaître les signes cliniques et normalisent l'ionogramme.

On peut se demander, là aussi, comme dans notre observation n° 29, si les signes tétaniques restant dus à l'augmentation

du rapport $\frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{Ca} + \text{Mg} + \text{H}}$, la crise convulsive ne doit pas être

rattachée à l'hyperhydratation intracellulaire. Sa disparition rapide sous l'effet de l'administration intraveineuse de sérum glucosé hypertonique semble le prouver, puisque comme LES-TRADET l'a montré, le glucose se comporte d'abord comme un électrolyte extracellulaire et que son administration sous forme de solution hypertonique doit donc réaliser un appel d'eau hors des cellules.

IV. — Troubles métaboliques sans alcalose nette.

Les trois observations que nous réunissons sous ce titre n'ont, en réalité, qu'un point commun, l'absence d'alcalose, car elles sont, par ailleurs, très différentes et ce n'est pas au même titre que chacune présente de l'intérêt.

OBSERVATION N° 14

Arlette A., 6 ans. Poids à l'entrée : 14 kgs. Malade de la Clinique Médicale Infantile (Pr BERNHEIM).

Pas d'antécédents familiaux ou personnels évoquant le terrain « neuro-hépat-arthritique » ou allergique.

Le 26 juillet, alors que l'enfant avait mangé la veille trois œufs durs et du saucisson, apparition de vomissements, isolés, sans autre signe.

Le 29 juillet, le médecin appelé devant la persistance des

vomissements, prescrit de l'eau sucrée et de l'eau bicarbonatée. Cette dernière est donnée en quantités non précisées.

Mais les vomissements ne cessent pas, il apparaît de la diarrhée et l'état général s'aggrave avec élévation thermique à 40°.

A l'entrée le 30-7-54 à 21 heures, on constate que l'enfant est dans un état grave.

— Déshydratation très intense avec chute de poids de 4 kgs environ.

— Les vomissements ont cessé, mais une diarrhée profuse persiste.

— Hypothermie à 40° 4.

— L'enfant est consciente, mais se succèdent des phases alternées de torpeur et d'agitation extrême.

— Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont abolis.

Le reste de l'examen est négatif, pas de ballonnement abdominal. Il y a de l'acétone en quantité importante dans les urines mais pas d'albumine.

L'ionogramme partiel montre : une R.A. un peu élevée, un chlore normal ou peu élevé, mais surtout un état d'hypertonie osmotique du plasma indiscutable : résistivité à 63, osmolarité à 355, protéines à 80 gr. p. 1000.

Comme traitement, on donne du Largactil (12 mgr. 5) et du gardénal (8 cgr.) et on installe une perfusion avec du sérum glucosé, de l'eau distillée, 50 méq. de potassium et une ampoule de calcium.

Evolution : Le 31-7-54, l'état clinique est très amélioré : la déshydratation a disparu, l'enfant est calme et parfaitement consciente. Les réflexes sont toujours abolis et il existe de l'hypotonie musculaire.

L'ionogramme montre la correction de l'hyperosmolarité, mais la kaliémie est basse à 2 méq. 3 (malgré les 50 méq. de K administrés). Un électrocardiogramme pratiqué ce jour confirme l'hypokaliémie : allongement de l'espace QT, aplatissement de l'onde T, sous-décalage de ST, ce qui donne l'aspect classique en S couché. L'acétonurie a disparu.

On poursuit la perfusion de sérum glucosé, auquel on adjoint du sérum physiologique, puisque la chlorémie est plutôt basse, on reprend l'alimentation buccale et on poursuit l'administration de potassium per os.

Le 3-8-54, l'enfant va bien et les réflexes sont réapparus, mais ils demeurent faibles.

Le potassium sérique est remonté à 3 méq. 5, mais la R.A. est un peu haute, probablement du fait du passage du potassium dans les cellules d'où le sodium s'est trouvé chassé, et le chlore reste un peu bas.

Cependant l'enfant quitte le service en bon état.

	30-7-54	31-7-54	3-8-54
Résistivité	63	66	72
Hématocrite	46	34,5	38
Potassium		2,3	1,15
R. A.	67	64	73
Chlore	3,96	3,33	3,35
Protéines	80	50	55
Osmolarité	355	307	289
Urée	0,25		0,20

Les vomissements ont été déclenchés par une erreur alimentaire, ils ont entraîné la prescription habituelle de sérum bicarbonaté, puis, se sont accompagnés de diarrhée.

Le tableau clinique de l'entrée est sévère. Il y domine une déshydratation très intense, une abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs et une diminution de la conscience.

L'ionogramme montre essentiellement un syndrome d'hypertonie osmotique du plasma et, le lendemain, une hypokaliémie vérifiée par l'électrocardiogramme, malgré l'administration de 3,6 meq. de potassium par kilog de poids en moins de 10 heures.

Cet ionogramme du 31-7-54 comporte cependant la correction de l'hyperosmolarité plasmatique et l'état clinique est parallèlement amélioré, sauf les signes d'hypokaliémie qui persistent : à l'aréflexie est même venu s'ajouter de l'hypotonie musculaire. Tout rentre dans l'ordre ensuite en 48 heures, sous l'effet du traitement potassique ; il apparaît même secondairement un discret syndrome d'alcalose avec chropénie et légère hypoosmolarité parce que le potassium qui est rentré dans les cellules en a chassé le sodium et parce que la correction de l'hyperosmolarité a dilué le chlore plasmatique.

Il semble donc, dans ce cas, qu'il ait existé une acidose initiale et que la quantité de bicarbonate de soude absorbée par l'enfant à domicile ait été, par hasard, exactement adaptée à la correction de cette acidose.

Mais ce bicarbonate a probablement été administré sous forme de solution hypertonique, d'où hyperosmolarité plasmatique. L'hypokaliémie était certainement considérable, et la correction de l'hypertonie osmotique du plasma, jointe à l'administration de doses probablement insuffisantes de potassium a entraîné secondairement une alcalose légère.

Les troubles de la conscience étaient certainement sous la dépendance de l'hyperosmolarité puisqu'ils se sont corrigés avec elle.

Cette observation est donc à rapprocher de notre observation n° 4 avec laquelle elle aurait pu être classée, bien que nous n'ayons pas pu vérifier ici l'acidose initiale.

OBSERVATION N° 15

Jean-Maurice, 5 ans. Poids à l'entrée 14 kg. Malade du service du Dr MONNET à l'Hôpital DEBROUSSE.

Pas d'antécédents héréditaires particuliers. Mais les antécédents personnels de l'enfant témoignent d'un terrain neuro-hépat-arthritique certain : eczéma dans la première enfance, crises d'asthme très fréquentes depuis l'âge de 18 mois, vomissements périodiques avec acétonurie, de temps à autre, déclenchés le plus souvent par une intolérance alimentaire élective aux œufs, aux graisses et au chocolat.

L'enfant fait un premier séjour à l'hôpital fin décembre 1953 pour un syndrome asthmatiforme avec vomissements acétonuriques, au cours d'une pharyngite.

Le 12-8-54, nouvelle crise de vomissements dont on ne peut faire préciser la cause déclenchante, traitée à domicile par l'administration d'au moins 40 grammes de bicarbonate de soude.

Le lendemain, persistance des vomissements et apparition de deux « crises convulsives », la première localisée aux membres inférieurs, la deuxième généralisée.

A l'entrée le 13-8-54 vers 19 heures :

— contracture d'aspect tétanique des extrémités des quatre membres ;

— déshydratation minime, aucun trouble de la conscience.

Examen négatif par ailleurs, température cependant élevée à 39° 3. L'examen d'urine montre la présence d'acétone.

L'ionogramme est peu perturbé : R.A. à peine augmentée à 67 volumes, kaliémie limite à 3,5 mEq. ; il existe surtout une hyperosmolarité plasmatique très marquée, avec une résistivité à 60,7 ohms et une osmolarité à 356 milliosmols. L'hématocrite est à 45 %, la chlorémie à 4,30 gr. p. 1000, l'urée à 0,50 gr. et la glycémie à 1 gr. 20.

La rehydratation par du sérum glucosé, sans administration de calcium amène la rétrocession rapide des signes de tétanie. Le lendemain en effet, il n'y a plus aucune contracture, la fièvre est tombée et l'acétonurie a disparu. La calcémie est à 84 mgr. On

ajoute cependant au traitement du sérum physiologique, du calcium et du potassium.

L'enfant quitte le service en bon état le 24-8-54, après avoir repris plus d'un kilog.

Il s'agit ici d'une crise typique de cétosémie périodique avec vomissements, traitée à domicile par une forte dose de bicarbonate de soude (40 g.).

Le seul signe clinique à l'entrée était une crise de contracture tétanique des membres.

L'ionogramme montra, là aussi, une hyperosmolarité plasmatique importante avec une R.A. à peine augmentée et une calcémie légèrement diminuée le lendemain.

Comme dans le cas précédent, il existait obligatoirement une acidose initiale qui a été corrigée par le bicarbonate administré à domicile, et l'hyperosmolarité est sans doute due au fait que ce bicarbonate a été donné sous forme de solution hypertonique.

Mais, dans cette dernière observation, la seule manifestation clinique est une tétanie et elle est d'interprétation difficile, étant donné la discrétion des troubles métaboliques, en dehors de l'hypertonie osmotique du plasma, à laquelle on ne saurait l'attribuer malgré l'effet heureux du sérum glucosé intraveineux.

Force est donc de conclure que les variations légères et en sens inverse de la R.A., donc de la natrémie d'une part, de la calcémie d'autre part, ont entraîné une hausse suffisante du

rapport $\frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{Ca} + \text{Mg} + \text{H}}$ pour provoquer cette contracture.

OBSERVATION N° 16

Enfant Bernadette C..., 4 ans et demi. Poids à l'entrée : 14 kg. Malade de la Clinique médicale infantile (Pr BERNHEIM).

Dans les antécédents familiaux de cette enfant, on relève :

Du côté paternel, la notion de troubles hépatiques (le père et un oncle).

— Du côté maternel, la notion de rhumatisme (la mère et les grands-parents).

Bernadette elle-même est diabétique. Son diabète s'est révélé

assez brusquement, à l'âge de 2 ans et demi, en octobre 1951, et elle a été hospitalisée pour la première fois à cette date. Son diabète était contrôlé d'abord avec 5 unités d'insuline, puis 10 à 15. Elle était suivie à ce point de vue, à la Clinique Médicale infantile, par le Dr FRANÇOIS. L'histoire de son diabète est d'ailleurs rapportée dans la thèse de BIANCO, observation N° 17. Il était bien équilibré.

Enfin, en dehors du diabète, il existe un terrain personnel de petite insuffisance hépatique dont les manifestations, antérieures à l'installation du diabète, ont persisté par la suite : épisodes d'urticaire, déclenchés par une intolérance alimentaire aux graisses et au chocolat, d'état saburral des voies digestives avec langue blanche et haleine fétide, de douleurs abdominales, d'eczéma des membres.

Le 17-10-53, alors que le diabète était équilibré par 15 unités d'insuline avec une glycosurie inférieure à 10 grammes, l'enfant mange des champignons et de la friture. A la suite de cette ingestion, elle commence à aller moins bien, se plaint de « maux de ventre » et présente un état saburral des voies digestives.

Le 20-10-53, elle commence à vomir et les vomissements persistent, incessants, pendant 48 heures, s'accompagnant d'une acétonurie permanente très importante (++++) bien que la glycosurie ne soit qu'intermittente et faible. Cliniquement, les parents observent un état de torpeur, l'enfant geignant sans répondre aux questions.

Le 21-10-53, on lui administre un lavement avec 15 grammes de bicarbonate de soude, mais elle le rend presque en totalité. On lui donne par la bouche des oranges dont elle absorbera 2 kg. en 48 heures, ne les vomissant plus dans la journée du 22.

A l'entrée le 23-10-53 à 18 heures, on constate :

- Un état de déshydratation important avec chute du poids de plus de 2 kg. depuis le 9-6-53, date du dernier examen médical.
- Une légère tendance à la somnolence, mais la conscience est conservée.
- R.A.S. par ailleurs.

L'électrocardiogramme ne montre pas de signes d'hypokaliémie. Sur l'ionogramme, on constate une hypo-chlorémie avec hypo-osmolarité plasmatique (résistivité à 73,3 — les taux élevés de l'hématocrite et, à un moindre degré, des protéines et de l'urée, sont probablement dus à un passage d'eau à l'intérieur des cellules, procédé de lutte contre l'hypoosmie plasmatique). La glycémie et la kaliémie sont normales. R.A. peu modifiée.

Le traitement comporte, en dehors évidemment de la poursuite du traitement insulinique, l'administration per os d'un litre de sérum glucosé et un litre de sérum physiologique.

Evolution : Le lendemain, cliniquement, l'enfant est réhydraté, mais on note une polypnée importante.

Du point de vue biologique, la situation est transformée : l'acénaturie persiste, mais la glycémie est très élevée et on se trouve surtout devant un état d'acido-cétose diabétique : pH à 7,29, R.A. à 16. La kaliémie commence à baisser.

On augmente alors la dose d'insuline à 28 unités et on donne par la bouche, en plus de l'alimentation normale, 250 cc. de sérum bicarbonaté, 500 cc. de sérum physiologique et 20 méq. de potosium.

Sous l'action de ce traitement, la correction humorale est très rapide, avec même un petit malaise hypoglycémique dans l'après-midi. A 19 h., le 24, la R.A. est remontée à 46 volumes, et la glycémie a baissé à 1 gr. 80.

Le 26-10-53, l'enfant va très bien cliniquement, son diabète est équilibré par 19 unités d'insuline, son ionogramme est normal, elle a repris plus d'un kg. depuis l'entrée.

Elle a été revue plusieurs fois, depuis, par le Dr FRANÇOIS : sa dose d'insuline a pu être baissée à 13 unités, comme avant l'épisode du 23 et 24 octobre, mais les manifestations de petite insuffisance hépatique persistent, avec une nouvelle crise de vomissements déclenchée par l'ingestion de chocolat, et le foie est trouvé un peu hypertrophié le 5-9-54.

	Le 23-10-53, à 18 h.	Le 24-10-53, à 12 h. 30
Sucre	++	++++
Acétone	++++	++++

Dates	23-10-53 (20 h.)	24-10-53 (12 h.)	26-10-53
Résistivité	73,3	70,2	66,5
pH	7,34	7,29	7,38
Hématocrite	52	45	37
K.	4,6	3,6	3,2
R. A.	41	16	51
Chlore	3,16	3,53	3,76
Protéines	74	70	65
Urée	0,47	0,33	0,29
Glycémie	0,90	4,07	
Osmolarité	303	312	323

Il s'agit donc, dans ce cas, de vomissements acétonuriques survenus sur un terrain dyshépatique, familial et personnel, indiscutable et déclenchés par l'ingestion de friture. Cliniquement, les signes étaient réduits pratiquement à un état de déshydratation.

Du point de vue métabolique, cette enfant, qui n'avait reçu qu'une quantité très faible de bicarbonate de soude, n'avait qu'une chlorémie plasmatique basse avec un état d'hypotonie osmotique du plasma et une R.A. un peu abaissée. Le taux du potassium n'était pas modifié, parce que, dans les 48 heures précédant l'hospitalisation, on en avait donné environ 3 g. 60 (ou un peu plus de 90 meq.) sous forme d'oranges, ce qui représente une dose un peu supérieure à 3 meq. par kg de poids et par jour.

Le maintien de la kaliémie, la très faible quantité de bicarbonate de soude absorbée avant l'entrée et surtout, sans doute, la cétosémie probablement importante dont témoigne l'acétonurie majeure expliquent l'absence d'élévation de la R.A., la baisse de la chlorémie n'étant due qu'à la soustraction de chlore par les vomissements sans augmentation de l'élimination urinaire de cet ion, et le sodium libre ayant été vraisemblablement neutralisé par l'acide acétylacétique.

Mais cette observation nous paraît intéressante surtout parce que les vomissements avec cétosémie sont survenus chez une enfant diabétique et sans rapport immédiat avec le diabète. C'est la première fois, nous semble-t-il, qu'un tel fait est observé au cours de l'évolution d'un diabète, c'est pourquoi il nous a paru intéressant de le signaler, bien qu'il ne s'agisse ni d'une forme encéphalitique, ni de troubles métaboliques importants.

Quant à l'acidose diabétique secondaire, elle a été évidemment déclenchée par l'épisode initial de vomissements avec cétosémie, mais elle a pu être rapidement jugulée par le traitement.

CHAPITRE V

COMMENTAIRES

Les faits cliniques et biologiques précédemment étudiés permettent de faire un certain nombre de constatations que nous résumons ainsi :

I. — Du point de vue étiopathogénique.

Nos observations peuvent se classer en 3 groupes : certaines se rapportent à des vomissements secondaires dus à une cause précise, sans notion de terrain particulier ; dans d'autres, nous pensons pouvoir affirmer qu'il s'agit de cétosémies périodiques avec vomissements ; enfin, il reste trois observations où nous ne pouvons conclure de façon formelle et valable, si elles appartiennent à l'un ou à l'autre des groupes précédents.

a) *Vomissements secondaires avec cétosémie.*

Dans nos observations 4, 5, 6 et 11, rien n'évoque un terrain particulier ni dans les antécédents familiaux, ni dans les antécédents personnels.

Par contre, la cause déclenchante des vomissements est chaque fois précise et importante : dans un cas, c'est une pneumonie (4), dans un autre, c'est une vaccination antivariolique avec surinfection locale (5), dans les 3 autres cas, enfin, c'est une rhino-pharyngite fébrile (6, 9 et 11).

L'observation n° 13 mérite une place à part, car il s'agit de vomissements périodiques, mais chaque fois nettement secondaires à une rhino-pharyngite, qui conditionne la périodicité des vomissements. Il y a bien également dans cette observation un terrain particulier, mais c'est un terrain d'instabilité neuro-

psychique, qui explique la facilité avec laquelle cette enfant, qui a été un nourrisson vomisseur habituel, vomit à nouveau à chaque rhino-pharyngite.

b) *Cétosémies périodiques avec vomissements.*

Dans nos observations 1, 2, 3, 8, 10, 15 et 16, nous retrouvons chaque fois la notion vague mais précise d'un terrain allergique familial et personnel, ou seulement personnel.

Nous y retrouvons aussi la notion de périodicité des vomissements, sauf dans l'observation n° 16, où la crise ayant motivé l'hospitalisation a été la première en date, mais où elle a été suivie d'une autre crise par la suite.

Enfin, les causes déclenchantes ont été minimales dans ces observations, puisqu'elles n'ont pu être retrouvées par l'interrogatoire des parents, sauf dans l'observation n° 2, où le facteur initial a été, là aussi, une rhinopharyngite, et dans l'observation n° 16, où tout a été déclenché par l'ingestion de graisses.

L'association de ces trois éléments : périodicité, discrétion ou absence de la cause déclenchante, et surtout netteté du terrain, nous autorise, semble-t-il, à affirmer qu'il s'agissait dans ces 7 observations, de « Vomissements périodiques avec acétonomie » au sens où l'entendait MARFAN lorsqu'il les décritit ou de « Cétosémies périodiques avec vomissements », *stricto sensu*.

c) *Observations inclassables.*

Enfin, dans nos observations 7, 12 et 14, il n'y a pas de terrain particulier, pas de périodicité, mais la cause déclenchante a été deux fois une intoxication alimentaire (associée, dans l'observation n° 7, à une fatigue physique excessive). Dans le 3^e cas (n° 12), la cause déclenchante n'est pas nette, mais l'administration intempestive d'un vermifuge a aggravé les choses.

Nous pouvons donc admettre que la cause initiale du syndrome a été une agression hépatique, ou plutôt une sollicitation exagérée des fonctions normales du foie, ayant dépassé les possibilités de réponse de l'organe. D'où la cétosémie et les vomissements, sans qu'on puisse préciser les rapports existant entre ces deux phénomènes.

II. — Du point de vue métabolique.

Nous ne reviendrons pas sur la discussion du déterminisme des troubles métaboliques observés, cette discussion étant éte faite à propos de chaque cas séparément. Mais nous voudrions attirer l'attention sur la variabilité des altérations biochimiques constatées suivant les cas, puisque nous avons, dans nos 16 observations :

— une acidose importante et persistante, avec hyperosmie plasmatique sans coma (1) ;

— 6 acidoses de début (2, 3, 4, 14 et 15), dont deux non biologiquement vérifiées mais pratiquement certaines et probablement assez intenses (14 et 15).

— 9 alcaloses (5 à 13) avec chloropénie, et hypokaliémie (sauf un cas : n° 6), dont 1 s'accompagnaient d'un syndrome d'hypertonie osmotique du plasma (5, 6, 7 et 8) et 5 d'un syndrome d'hypotonie osmotique d'apparition secondaire (8 et 9) ou d'emblée (11, 12 et 13).

— 10 hypokaliémies nettes, dont une ne s'est révélée que secondairement (n° 9) et dont une autre, la seule d'ailleurs (n° 13), ne s'est pas accompagnée de signes cliniques (4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

— 8 syndromes d'hyperosmolarité plasmatique (1, 4, 5, 6, 7, 8, 14 et 15), dont un accompagnait un état d'acidose majeure (1) et un autre était peu accentué (4).

— 6 syndromes d'hypoosmolarité plasmatique (9, 10, 11, 12, 13, 16), dont l'un est resté discret (10) et dont un autre n'est apparu que secondairement après réhydratation (n° 9).

Ces différentes perturbations métaboliques se groupent de façons diverses. Remarquons :

— la relative fréquence des acidoses (7 cas) par rapport aux alcaloses (9 cas),

— les troubles variables de l'osmolarité plasmatique, trouvée 8 fois augmentée et 6 fois abaissée,

— l'extrême fréquence de l'hypokaliémie, qui ne manque que dans un cas d'alcalose hypochlorémique et qui s'observe

non seulement dans les alcaloses, mais aussi dans un cas d'acidose (n° 4) et dans un cas où la R.A. à l'entrée était normale, après une acidose initiale non vérifiée mais presque certaine (n° 14).

III. — Du point de vue clinique.

Il faut insister d'abord, nous semble-t-il, sur la fréquence, l'intensité habituelle et probablement l'importance pathologique de la *déshydratation*. Elle était très marquée dans 10 de nos observations (1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 11 et 16), quel que soit par ailleurs le sens des variations de l'osmolarité plasmatique. Cette déshydratation est souvent le symptôme dominant, et c'est dans les formes les plus graves qu'elle est la plus marquée. Elle accompagne alors presque toujours les troubles de la conscience et les signes cliniques d'hypokaliémie (sauf dans l'observation n° 12, où elle restait légère ; mais il existait dans ce cas une néphrite). Enfin, et nous y reviendrons, chez la plupart de nos malades, c'est la réhydratation qui a amélioré rapidement l'état clinique, et les troubles de la conscience, même lorsque les troubles électrolytiques étaient mal corrigés ou même avant toute correction de ceux-ci.

Nous croyons donc que, malgré l'intérêt légitimement primordial qu'on attache aux perturbations électrolytiques et à celles de l'équilibre acide-base, il ne faut pas perdre de vue l'importance souvent fondamentale, des seules perturbations du métabolisme hydrique. Comme dans les états toxiques du nourrisson, ces trois ordres de modifications biochimiques s'intriquent étroitement, et il est impossible de fixer l'importance pathologique de chacune d'elles, d'autant plus que la thérapeutique s'attache évidemment à leur correction simultanée. Mais il est bien certain que la correction d'un déficit ionique agit de trois manières différentes :

— elle redonne à l'organisme un électrolyte physiologiquement nécessaire à un taux déterminé,

— elle permet la normalisation ou le maintien de l'état acido-basique des humeurs,

— enfin et peut-être surtout, elle aide au rétablissement rapide de l'équilibre hydrique dont une électrolytémie normale est une des conditions.

En dehors de cette déshydratation, dominant évidemment dans nos observations les troubles de la conscience et les signes d'hypokaliémie.

Les troubles de la conscience sont particulièrement marqués dans nos observations n° 4, 6, 7, 9, 11 et 12, où ils confinent plus ou moins au coma vrai. Or, les troubles métaboliques ne sont pas identiques dans ces 6 observations qui concernent toutes évidemment, des formes graves : la déshydratation était légère dans l'observation n° 12, le malade de l'observation n° 4 était en état d'acidose légère et non d'alcalose comme les 5 autres, trois de ces malades présentaient une hypersomolarité plasmatique (n° 4 et surtout 6 et 7) alors que les trois autres présentaient une hypoosmolarité (n° 9 et surtout 11 et 12) enfin il n'y avait pas d'hypokaliémie dans l'observation n° 6.

Ceci ne doit d'ailleurs pas nous étonner, puisque nous avons vu que plusieurs altérations métaboliques étaient susceptibles d'entraîner des troubles de la conscience : la déshydratation elle-même, l'alcalose, l'hypokaliémie, jouent toutes trois un rôle à ce point de vue.

Dans les observations n° 10, 14 et surtout 16, les troubles de la conscience sont restés plus discrets, ils manquent dans nos autres observations, concernant des formes relativement bénignes.

Les signes cliniques d'hypokaliémie ne manquent que dans l'observation n° 13. Dans tous les autres cas d'hypokaliémie biologique, nous constatons l'existence de signes cliniques plus ou moins importants.

— les réflexes tendineux des membres inférieurs sont abolis dans les observations 8 et 14, ils sont très diminués dans les observations 7, 1^{er} et 12,

— l'hypotonie musculaire, qui est notée dans les observations 7, 11 et 14, atteint une intensité considérable dans les observations 8 et 13,

— les signes respiratoires, les signes vésicaux sont absents le seul signe clinique cardiovasculaire noté, est de la bradycardie dans le cas n° 12,

— le météorisme abdominal avec parésie intestinale est constaté dans l'observation n° 4 ; mais surtout, dans l'observation 11, il existe un véritable iléus intestinal paralytique vérifié radiologiquement,

— enfin, un enregistrement électrocardiographique a été effectué dans les observations 7, 11, 12, 13 et 14 ; il a chaque fois montré des altérations du tracé caractéristiques.

— il faut enfin signaler que ces signes cliniques d'hypokaliémie n'ont jamais été retrouvés au complet dans aucune de nos observations, et qu'ils ne paraissent pas en rapport étroit avec l'intensité du déficit potassique. Par ailleurs, l'étude de l'évolution des signes cliniques d'une part, et des taux du potassium plasmatique d'autre part, ne permet aucune conclusion au sujet de la dépendance de ces signes par rapport au déficit potassique soit intra, soit extra-cellulaire. Nous constatons seulement que, dans les observations 7 et 12, les signes cliniques ont persisté plus longtemps que l'hypokaliémie plasmatique. Peut-être faut-il voir là un argument en faveur de l'hypothèse suivant laquelle les signes cliniques dépendraient du déficit potassique intracellulaire plutôt que extracellulaire, puisque le potassium extracellulaire étant à un taux normal, on doit supposer que le potassium intracellulaire est resté à un taux insuffisant..

Les crises de contracture tétanique ont été constatées dans les observations 7 et surtout 8, 9, 13 et 15. Elles paraissent



liées plus aux modifications du rapport $\frac{\text{Ca} + \text{Mg} + \text{H}}{\text{Na} + \text{K}}$ qu'à



l'alcalose seule, qui était très discrète dans l'observation 15, où il existait une légère hypocalcémie, comme dans l'observation n° 9.

Les signes cliniques d'hypoosmolarité plasmatique, ou plutôt d'hyperhydratation intracellulaire, ne paraissent pas évidents, dans nos observations, en ce qui concerne les troubles de la conscience. Ceux-ci, comme nous l'avons dit, semblent surtout dépendre du déficit hydrique total. Nous n'avons pas retrouvé les vomissements par hyperhydratation intracellulaire dont HAMBURGER semble avoir démontré l'existence. Et d'une façon générale, l'état clinique nous a toujours paru s'améliorer malgré la persistance ou même l'installation secondaire de l'hypoosmie (observation n° 9 et 11 surtout).

En revanche, nous croyons pouvoir attribuer à l'hyperhydratation intracellulaire, un cas de crises convulsives localisées (n° 9) et un cas de crise convulsive généralisée (n° 13), comme nous l'avons dit.

Enfin, dans l'observation n° 9, c'est également à l'hyperhydratation intracellulaire que nous attribuons les altérations électroencéphalographiques constatées, et rapidement régressives.

Nous n'avons malheureusement jamais pu pratiquer d'E.E.G. en pleine crise de vomissements avec cétosémie. Les autres enregistrements que nous avons pratiqués, l'ont été après la guérison clinique et humorale, et n'ont montré aucune perturbation.

IV. — Du point de vue évolutif.

Malgré la gravité initiale des observations 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13 et 14, nous n'avons enregistré qu'un seul décès (n° 6). Mais encore ce décès est-il survenu après guérison clinique et humorale des vomissements avec cétosémie. Il ne paraît pas dû à une rechute de la maladie, mais à une diarrhée cholériforme imputable à la thérapeutique antibiotique qui avait dû être instituée.

Donc, y compris même ce cas malheureux, toutes nos formes graves ont été cliniquement très améliorées ou guéries en 24 heures ou 48 heures, sous l'effet de la réhydratation dirigée, sauf dans l'observation n° 5, où la guérison clinique a demandé plus longtemps parce qu'il n'a été donné que de faibles quantités de potassium. Il est à noter que, dans cette observation, l'enfant s'est mal réhydraté le premier jour, malgré une perfusion I.V. de sérum, du fait de l'absence de traitement potassique.

Du point de vue humoral, la guérison est un peu plus longue à obtenir : de 2 à 4 jours. L'hypokaliémie est la perturbation métabolique qui disparaît le plus lentement : 6 jours dans les observations 7 et 12. L'augmentation des doses de potassium administrées hâte la guérison humorale (n° 4, 11).

Nous insistons sur ce retard de la guérison humorale, par rapport à la guérison clinique, et plus particulièrement sur la

lenteur de la disparition de l'hypokaliémie, car nous y voyons une preuve de la part prépondérante qui revient dans la pathogénie des signes cliniques, à la déshydratation et aux troubles métaboliques intracellulaires ; il paraît en effet vraisemblable que, dans les cas habituels, ce sont les modifications biochimiques intracellulaires qui sont corrigées les premières.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Le traitement des formes graves de vomissements cétoosémiques chez l'enfant, doit viser à corriger le plus rapidement possible la déshydratation et les perturbations électrolytiques qui conditionnent la gravité du syndrome.

Ces troubles métaboliques, nous l'avons dit, sont essentiellement variables dans leur nature et leur intensité. L'étude de l'anamnèse, la notion éventuelle d'un traitement bicarbonaté antérieur, l'analyse de la symptomatologie, permettent dans une certaine mesure de prévoir le sens des perturbations humorales. Mais aucune certitude ne peut être obtenue, nous y insistons, sans une étude biochimique du plasma et des urines, seule capable par ailleurs, de préciser le degré des modifications de l'équilibre ionique.

L'administration des différentes solutions réhydratantes, celle surtout du potassium, ne peuvent se faire utilement et sans danger que suivant des règles précises qui sont fonction de l'intensité du trouble à corriger. L'emploi des sels potassiques de solutions réhydratantes, dont la tonicité osmotique varie par voie intra-veineuse, à doses mal adaptées, risque en effet d'entraîner une hyperkaliémie pouvant provoquer la mort par arrêt cardiaque.

Il est donc absolument indispensable pour entreprendre ce traitement des formes graves, de connaître le taux des électrolytes dans le plasma, et la valeur fonctionnelle du rein. Et il est bien souvent non moins indispensable de répéter les dosages dans le temps, afin d'éviter les risques d'une hypercorrection.

I. — Indications générales.

Elles découlent de la nature des troubles métaboliques constatés.

a) LA CONSTATATION D'UN ÉTAT DE DÉSHYDRATATION SÉVÈRE, impose l'administration, le plus souvent, par voie intraveineuse, suivant le taux de l'osmolarité plasmatique.

— si celle-ci demeure normale, on doit employer des sérums isotoniques ;

— si elle est augmentée, il est logique d'utiliser des solutions hypotoniques, qu'on peut réaliser très simplement par l'adjonction d'eau distillée aux sérums isotoniques ;

— si enfin elle est diminuée, on doit perfuser des solutions hypertoniques, soit sous forme de sérum glucosé, soit en ajoutant des ampoules de sérum salé hypertonique aux liquides perfusés, suivant les variations concomitantes du taux de la chlorémie plasmatique.

b) LA CONSTATATION D'UNE HYPOKALIÉMIE, ou des modifications électrocardiographiques qui l'accompagnent, impose l'administration de sels potassiques.

Doses : elles varient suivant l'intensité du déficit à corriger, entre 4 et 8 ou même 10 meq par kilog de poids et par jour ; elles sont donc évidemment supérieures à celles qui couvriraient les besoins physiologiques de base, et qu'on peut évaluer à 2 meq par kilog de poids et par jour.

Sels de potassium employés : nous avons utilisé dans nos observations du citrate de potassium ou du chlorure de potassium.

Le citrate se présente en ampoules de 2 cc. renfermant 10 meq de potassium, et le chlorure, soit en dragées de 25 ctgrs qui contiennent un peu plus de 3 meq de potassium, soit également en ampoules injectables de 1 gramme, ce qui représente environ 12 meq de potassium.

Voies d'administration : la voie intraveineuse doit être employée dans les hypokaliémies sévères ; pour éviter une brusque hyperkaliémie plasmatique, le potassium doit alors

être injecté très lentement, ce qui est très facilement réalisable en l'ajoutant au liquide de perfusion, sans dépasser une concentration de 30 à 40 meq par litre de sérum, soit 3 à 4 ampoules. Il ne faut en aucun cas injecter le sel potassique sans cette dilution préalable dans le liquide perfusé. Ce mode d'administration augmente l'osmolarité du sérum utilisé, mais dans d'assez faibles proportions (75 milliosmols par litre environ, ce qui fait passer l'osmolarité d'un sérum primitivement isotonique à 380 milliosmols) ; la voie orale ne peut être employée seule dans les formes graves ; mais la quantité totale de potassium ne pouvant habituellement pas être administrée par voie intraveineuse, sans dépasser la concentration de 40 meq par litre de sérum perfusé, on donne alors la dose complémentaire per os ; on utilise les ampoules injectables qu'on fait boire dans un liquide quelconque, ou bien les dragées de Cl K, ou bien encore on peut prescrire l'absorption orale d'aliments riches en potassium, tels que bananes, jus d'orange ou carottes.

c) LA CONSTATATION D'UNE ACIDOSE GRAVE, avec abaissement marqué de la R.A., et à fortiori, du pH, impose l'administration de sérum bicarbonaté, de concentration variable suivant l'état de l'osmolarité plasmatique. On utilise donc soit du sérum hypotonique à 12 ‰, soit du sérum isotonique à 22 ‰, soit du sérum hypertonique à 42 ‰. La quantité de bicarbonate de soude à administrer est appréciée suivant les règles habituelles des états de déshydratation avec acidose. Mais chez ces enfants ayant présenté des vomissements, un déficit potassique est le plus souvent associé à l'acidose ; il peut être marqué par la déshydratation, surtout s'il existe un état d'hypertonie osmotique du plasma avec hémococoncentration. Il faut donc souvent associer à la réhydratation un traitement potassique, soit immédiatement, soit quelques heures après l'installation de la perfusion, suivant le taux initial de la kaliémie plasmatique.

Trois problèmes thérapeutiques d'importance inégale, nous retiendront plus particulièrement : le traitement du syndrome d'alcalose hypochlorémique et hypokaliémique, le traitement préventif des formes graves de vomissements céto-sémiques, enfin le traitement étiologique des troubles métaboliques, c'est-à-dire les moyens de lutte contre les vomissements eux-mêmes et leur cause éventuelle.

II. — Traitement de l'alcalose hypochlorémique et hypokaliémique.

Lorsque, comme c'est assez fréquent, ce syndrome biologique est découvert par l'étude biochimique du plasma, dans une forme grave de vomissements céto-sémiqes, son existence pos des indications thérapeutiques particulières.

a) CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES : il faut lutter à la fois contre la déshydratation, contre la chloropénie et l'alcalose, enfin contre le déficit potassique.

L'administration de potassium, étant donné les considérations pathogéniques que nous avons développées, est absolument indispensable, non seulement pour corriger le déficit de cet ion, mais encore pour supprimer l'hypochlorémie et l'alcalose.

Comme l'ont montré DARROW et COOKE, et comme nous l'avons constaté plusieurs fois avant de connaître l'importance prépondérante du déficit potassique, la seule administration de chlorure de sodium est incapable, d'élever le taux de la chlorémie plasmatique lorsque l'hypokaliémie n'est pas corrigée ; alors que l'administration de quantités suffisantes de potassium suffit à corriger la totalité des troubles métaboliques, même s'il n'est donné conjointement que de faibles quantités de chlore.

Cependant, étant donné l'association du déficit chloré au déficit potassique, il est plus logique et certainement préférable d'utiliser le chlorure de potassium plutôt que le citrate.

Il est important de souligner que ce déficit potassique ne manque pratiquement jamais en cas d'alcalose hypochlorémique, même lorsque la kaliémie est trouvée initialement à un taux subnormal ; il est alors seulement masqué, comme nous l'avons déjà signalé, par l'hémoconcentration et la diminution éventuelle extracellulaire. DANOWSKI a montré en effet, grâce aux études de bilan, qu'il existe au cours des vomissements, une hypokaliémie intracellulaire, même lorsque le potassium plasmatique varie peu. Nous avons pu nous même constater dans notre observation n° 2, la rétention de 27 meq. de potas-

sium en trois jours, le taux du potassium plasmatique étant resté inchangé ; dans notre observation n° 9 la kaliémie fut trouvée à l'entrée à 3 meq. 9, alors qu'il existait une déshydratation importante, puis, 3 jours plus tard après réhydratation, à 2 meq. 2 seulement, malgré l'administration de 40 meq. de potassium le premier jour et la reprise de l'alimentation.

— *Les solutions réhydratantes utilisées* doivent être représentées essentiellement par du sérum physiologique, bien qu'il ne soit pas nécessaire de donner de grosses quantités de Cl Na , pour augmenter la chlorémie. En effet, une surcharge en sérum glucosé peut avoir des inconvénients, du moins dans les premières heures, pour trois raisons différentes :

— le glucose favorise la rentrée du potassium dans les cellules, et de ce fait, il tend à aggraver l'hypokaliémie plasmatique ; cette action du glucose sur le métabolisme potassique n'est bénéfique que dans la mesure où on admet que les conséquences du déficit potassique intracellulaire priment celles de l'hypokaliémie extracellulaire, ce qui est loin d'être démontré.

— si par ailleurs ce glucose ne peut pas être immédiatement phosphorylé, ce qui semble le cas en l'absence d'une quantité suffisante d'ions potassium, il va se comporter comme un électrolyte extra-cellulaire ; il peut donc entraîner une diurèse forcée osmotique susceptible d'augmenter l'élimination urinaire des électrolytes, donc d'aggraver encore, par ce mécanisme, l'hypokaliémie et également l'hypochlorémie, c'est-à-dire l'alcalose ; il y a là une raison supplémentaire pour essayer de supprimer le déficit potassique le plus rapidement possible.

— enfin, et peut être surtout, en rétablissant un métabolisme glucidique normal, le glucose va faire disparaître la cétosémie, donc enlever à l'organisme des ions organiques acides, ce qui aggrave l'alcalose.

b) CONDUITE DU TRAITEMENT. — L'alcalose métabolique étant pratiquement l'apanage des formes graves, le recours à la voie intraveineuse est indispensable.

Il faut donc, après avoir pratiqué une prise de sang pour

ionogramme, et si possible, recueilli des urines, installer immédiatement une perfusion intraveineuse de sérum physiologique avec adjonction de chlorure de potassium dans le ballon de perfusion. On ajoutera du sérum glucosé, iso ou hypertonique au bout de quelques heures, la quantité respective de sérum glucosé donnée en 24 heures, devant être semble-t-il de deux tiers et un tiers.

— La quantité totale de liquide à administrer en 24 heures peut être évaluée de deux manières différentes :

- si on connaît le chiffre de la perte de poids par déshydratation, il faut couvrir les besoins hydriques de base, soit environ 100 cc. par kg. de poids, et y ajouter au moins la moitié du chiffre de la perte de poids.

— si on ne peut préciser ce dernier, on doit donner au moins 150 cc. de liquide par kg. de poids.

— Quant au potassium, comme nous l'avons indiqué, il doit être donné à la dose de 4 à 10 meq. par kg. de poids et par 24 heures, en majeure partie par voie intraveineuse, et le reste per os, suivant l'intensité du déficit potassique. Pour évaluer ce déficit, il faut se baser non seulement sur le taux de la kaliémie, mais sur l'importance des vomissements et sur la symptomatologie

c) RÉSULTATS : ils sont presque toujours remarquables, l'état clinique et l'état humoral se normalisant parallèlement en 24 ou 48 heures. On peut presque toujours arrêter rapidement la perfusion intra-veineuse et reprendre l'alimentation. Mais il faut parfois poursuivre plus longtemps l'administration de potassium per os, le déficit de cet électrolyte étant le plus lent à disparaître.

III. — Le traitement préventif des formes graves de vomissements cétosémiques.

C'est le traitement qui doit être fait au début d'évolution du syndrome, c'est-à-dire dans les formes apparemment bénignes. Il s'agit alors presque toujours, du point de vue métabo-

lique, d'une acido-cétose légère, dont il faut éviter la transformation en alcalose hypochlorémique et hypokaliémique.

Il est d'abord nécessaire d'arrêter les vomissements, nous y reviendrons. Puis, lorsqu'on y sera parvenu, pour lutter contre l'acido-cétose, il suffit habituellement de supprimer la céto-sémie par la prescription de boissons sucrées en quantités suffisantes, en y ajoutant un apport potassique alimentaire ou médicamenteux et un apport de chlorure de sodium. En pratique, le plus simple est de faire boire à l'enfant du jus d'orange sucré, et de lui donner des bananes, et de la soupe de carottes salée.

Il est habituellement inutile et dangereux d'administrer du bicarbonate de soude.

Si cependant cela paraît nécessaire (du fait en particulier que l'acétonurie très intense, prédomine sur des vomissements, étant restés peu abondants) il faut n'en donner que de petites quantités sous forme de solution à peu près isotonique, dans de l'eau. On peut ainsi faire boire un ou deux verres d'eau selon le poids de l'enfant, contenant chacun 5 gr. de bicarbonate de soude. Une telle dose est habituellement très suffisante. Surtout, il faut alors adjoindre obligatoirement à ce traitement, la prescription de potassium, de préférence sous forme de dragées de Cl K.

IV. — Traitement étiologique.

C'est le traitement des vomissements et de leur cause.

a) *Traitement des vomissements* : il est intéressant de constater que dans les formes graves c'est la réhydratation dirigée et l'administration de sels potassiques, qui fait habituellement disparaître les vomissements. Rares sont nos observations où nous avons été obligés de donner un traitement anti-émétique.

Dans les formes bénignes au contraire, au début d'évolution ; alors qu'on doit corriger l'acidocétose initiale par voie orale, il est important, et parfois difficile, de faire disparaître les vomissements par un traitement médicamenteux. Il faut employer le gardénal et surtout la chlorpromazine ou Largactil.

Pour le gardénal on est obligé de recourir à la voie parentérale, en injectant une ou deux ampoules de gardénal sodique à 4 centigrammes. Pour le Largactil, on peut également injecter par voie intramusculaire deux miligrammes du produit par kg. de poids ; mais on peut également utiliser la voie rectale, aux memes doses, ou la voie perlinguale en donnant 1 goutte de Largactil-gouttes par kg. de poids, soit 1 mgr.

Ces doses peuvent être répétées dans la journée en cas de nécessité. On peut également utiliser la Belladone et ses dérivés, en particulier la potion de Marfan ou la potion de Rivière. Mais ces médicaments administrés per os sont souvent immédiatement rejetés.

Enfin, les nouveaux médicaments anti-histaminiques habituellement prescrits contre le mal des Transports, sont parfois très efficaces, lorsqu'on les emploie sous forme de suppositoires : Dramamine, Bromanautine ou Nautamine.

b) *Traitement de la cause des vomissements* : il varie évidemment suivant les cas :

— s'il s'agit de vomissements cétosémiques secondaires à une infection, le traitement de l'infection causale s'impose évidemment : traitement d'une pneumopathie, ou d'une simple rhino-pharyngite, le plus souvent avec administration d'antibiotiques par voie parentérale, c'est-à-dire essentiellement Pénicilline seule ou associée à la Streptomycine.

— s'il s'agit de cétosémie périodique avec vomissements, les possibilités thérapeutiques sont plus limitées dans l'immédiat. Mais on peut s'opposer dans une certaine mesure à la répétition des crises, par la prescription d'un régime dit « de petite insuffisance hépatique », les médications digestives et en particulier hépatiques (solution de Bourget, Boldo, extraits de Cynara, facteurs lipotropes, etc...) et surtout la prescription d'une cure thermale (Vichy) dont l'action prophylactique est toujours très remarquable, si elle est ordonnée d'une manière précoce.

Le traitement préventif bien conduit est d'une extrême importance. Il faut insister à ce point de vue sur les doses presque toujours excessives de bicarbonate de soude qui ont été prescrites dans nos observations, avant l'hospitalisation.

Elles sont certainement en partie responsables de l'aggravation secondaire qui a été observée.

Un traitement bien conduit dans les vomissements céto-sémiques initialement bénins, en début d'évolution, doit diminuer, sinon faire disparaître totalement, les formes graves.

CONCLUSIONS

L'étude de 16 observations de « vomissements avec céto-sémie » nous a permis de faire les constatations suivantes :

1° *Du point de vue étiopathogénique* il faut distinguer :

— les vomissements secondaires à une infection déterminée, toujours suivis chez l'enfant, lorsqu'ils sont intenses et persistants, d'une céto-sémie avec acétonurie ; ils peuvent prendre parfois le caractère périodique, lorsque leur cause provocatrice se répète ; mais il faut alors qu'un terrain de dystonie neuro-végétative se prête au retour des vomissements.

— les céto-sémies périodiques avec vomissements qui s'observent sur un terrain prédisposé, sous l'influence de causes déclenchantes minimes souvent impossibles à préciser ; leur pathogénie reste incertaine.

De toute façon, les conséquences métaboliques et pathologiques sont pratiquement identiques dans les deux cas.

2° *Du point de vue métabolique*, les troubles observés sont assez variables :

— Au début de l'évolution, une acidose légère est habituelle ; elle peut parfois être très marquée tout au long de la crise et conditionner, avec la déshydratation, la gravité du tableau clinique.

— mais le syndrome d'alcalose avec chloropénie et hypokaliémie est d'une particulière fréquence dans les formes graves ; il apparaît secondairement, lorsque les vomissements persistent, nettement favorisé et aggravé par l'administration abusive de bicarbonate de soude à doses mal adaptées et habituellement excessives.

— il faut insister sur la presque constance du déficit potassique, quelle que soit par ailleurs la nature et l'intensité des autres troubles métaboliques associés.

3° *Du point de vue physiopathologique* l'alcalose hypochlorémique favorise l'apparition du déficit potassique et réciproquement, l'hypokaliémie aggrave l'alcalose hypochlorémique par augmentation de l'élimination urinaire des ions K et chlore. C'est donc initialement la soustraction de ces ions à l'organisme par le liquide gastrique évacué dans les vomissements qui provoque le déclenchement des troubles électrolytiques observés, mais ceux-ci sont ensuite entretenus et accentués par les modifications de l'élimination urinaire des ions chlore et potassium.

D'une façon générale, les troubles de l'excrétion urinaire semblent jouer un rôle important dans la pathogénie de ces troubles métaboliques.

4° *Du point de vue clinique*, les signes nerveux prédominant dans les formes graves dépendent des troubles métaboliques. Ce sont les troubles de la conscience avec torpeur confinant parfois au coma, la diminution ou l'abolition des réflexes tendineux, l'hypotonie musculaire et les crises de contracture qui dominent ; ces signes semblent dus à l'alcalose et à l'hypokaliémie ; nous avons observé deux cas de crises convulsives dont semblait responsable l'hyperhydratation intracellulaire.

Enfin il faut souligner l'importance de la déshydratation dans les formes graves ; les troubles du métabolisme hydrique, quel que soit le sens des variations de l'osmolarité plasmatique qui les accompagnent, s'associent aux déficits électrolytiques et aux modifications de l'équilibre acide-base, pour conditionner la sévérité du tableau clinique.

5° *Du point de vue évolutif*, l'amélioration clinique est obtenue dans la majorité des cas en quelques heures par la réhydratation dirigée et l'administration de sels potassiques ; l'amélioration humorale est plus lente ; elle demande habituellement quelques jours, l'hypokaliémie plasmatique étant la plus longue à disparaître ; ces faits tendent à faire attri-

buer aux troubles du métabolisme hydrique et aux troubles électrolytiques intracellulaires la plus grande part de responsabilité dans le déterminisme des signes de gravité.

6° *Du point de vue thérapeutique*, le traitement doit être évidemment guidé par la nature et l'intensité des perturbations métaboliques révélées par l'exploration biochimique du plasma et des urines ; il consiste en la réhydratation dirigée, associée à l'administration de fortes doses de sels de potassium. La correction du déficit potassique est indispensable à l'obtention d'une guérison clinique et humorale rapide ; avec des doses suffisantes de potassium, et une réhydratation bien conduite, nous avons pu dans certaines de nos observations, faire disparaître les signes cliniques et normaliser parallèlement l'ionogramme, en l'espace de 24 heures seulement.

Dans les formes graves de vomissements avec cétosémie, la connaissance de ces troubles métaboliques et du traitement à leur opposer est indispensable car leur non correction aboutit très souvent à la mort dans un tableau d'« encéphalite dysmétabolique ». Les désordres organiques initialement fonctionnels qu'ils conditionnent sont en effet susceptibles de devenir lésionnels et d'entraîner des altérations anatomiques irréversibles au niveau du cœur, des reins et surtout des centres nerveux.

Vu :

Le Doyen,
HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
BERNHEIM.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 13 Avril 1955

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

Il serait bien difficile, sur un sujet touchant des problèmes aussi variés dont chacun a fait l'objet de multiples travaux, d'établir une bibliographie complète. Nous n'y avons fait figurer que les publications consultées, ou celles dont nous avons pu nous procurer de larges extraits.

I. - VOMISSEMENTS CETOSEMIQUES GRAVES

- ALLIMANT A. et PEIFFERT G. — Un cas mortel d'acétonémie. *Arch. de Péd.* VIII, 2, 1951, 206.
- BERNHEIM M. et GRENOT P. — Formes frustes et formes mortelles des vomissements acétonémiques. *Bull. Ass. Etudes Physiopathologiques du foie*, 4, 1947, 227.
- BERNHEIM M., JEUNE M., GAILLARD L. et BEAUDOING A. — Formes encéphalitiques mortelles des vomissements avec acétonémie. *Pédiatrie*, 6, 1951, 803.
- CAYLA A., PERROT R., PEDRONO J. et BERTRAND I. — Sur un cas mortel de vomissements périodiques avec acétonémie. *Arch. Fr. de Péd.* IX, 3, 1952, 299.
- CHARLEUX G., TISSOT et SCHLESINGER. — Vomissements acétonémiques avec coma acidotique grave, guéri rapidement par novocaïne intraveineuse et transfusion sanguine. *Pédiatrie*, 2, 1950, 245.
- DUPIN et FROUSTE. — La forme comateuse pure de l'acétonémie infantile. — *Arch. Fr. de Péd.* VII, 5, 1950, 548.
- JOSSERAND P., DUBŒUF C. et ANNINO R. — Du pronostic des vomissements avec acétonémie. *Pédiatrie*, 1947, 123.
- LAUNAY C. — Crises acétonémique à symptomatologie encéphalitique. *Péd.* 4, 1949, 386.
- LEBON J., CHOUSAT H., CHOUSAT-CLAUSSE J. et LAZARD P. — Vomissements acétonémiques mortels. *L'Algérie Médicale*, 4, 1948, 218.
- LELONG et ROSSIER. — Les formes nerveuses de l'acétonémie infantile. *Gaz. Med. de Fr.* Janvier 1944.
- MENUT G. — Deux cas mortels de vomissements acétonémiques. *Arch. Fr. de Péd.* 2, 1948, 163.
- MOURIQUAND G. et CARNET. — L'acidose non diabétique à forme léthargique chez l'enfant. *Journal de Méd. de Lyon*, janv. 1921.

- NOBECOURT. — Les formes encéphaloméningées des vomissements périodiques avec acétonémie chez les enfants. *Le Monde Médical*, 1924, 655.
- PEDRONO J. — Sur un cas mortel de vomissements périodiques avec acétonémie. Caractères cliniques de l'acétonémie maligne. Tentatives d'interprétation. Thèse Paris 1952.
- ROYER R. et LESTRADET H. — Les états de cétose chez l'enfant. Données actuelles de physiopathologie et de thérapeutique. *Gaz. Med. de Fr.* Janvier 1954, 97.
- SOREL et BORDIER. — A propos de vomissements acétonémiques mortels chez un enfant de trois ans. *Soc. Méd. Chir. de Toulouse*, Juin 1947.
- WILLEMEN-CLOG et MENUT. — Formes graves des vomissements acétonémiques et encéphalite. *Journées Pédiatriques et Thermales. Clermont-Ferrand*, Mai 1948.

II. — MODIFICATIONS BIOLOGIQUES ET LEURS CONSEQUENCES

- ABRAMS W. B., LEWIS D. W., and BELLET S. — The effect of acidosis and alkalosis on the plasma potassium concentration and the electrocardiogram of normal and potassium depleted dogs. *Am. J. Med. Scs.* 222, 1951, 506.
- ALAJOUANINE, MARQUEZY, HORNET et LADET. — Les lésions du système nerveux au cours du syndrome malin toxi-infectieux de l'enfance. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, XXIX, 1938, 1512.
- AMBARD, STAHL et KUHLMAN — Phénomènes physiopathologiques liés aux déficits chlorés. *Presse Médicale*, 99, 1938, 1821.
- AZERAD et LESTRADET. — Etude sur la cétose et l'acidocétose diabétiques. *Sem. Hôp. Paris*, 78, 1952, 3139.
- BELLET S., NADLER C. S., GAZES, LAUNING — The effect of vomiting due to intestinal obstruction on the serum potassium : chemical and electrocardiographic study in 15 cases. *Am. Journal Med.* 6, 1949, 712.
- BERLINER R. W., KENNEDY Ir. T. J. and HILTON J. G. — Renal mechanism for excretion of potassium. *Am. J. Physiol.*, 162, 1950, 348.
- BERNHEIM M. — Vomissements périodiques avec acétonurie. *Rev. Lyon. Méd.* 12, 1954, 531.
- BERNHEIM M., FRANÇOIS R., LOAEC Y., GENEVET L. et Mme RUITTON-UGLIENGO. — Le syndrome biologique des vomissements acétonémiques. *Pédiatrie*, 9, 1954, 325.
- BERNHEIM M., FRANÇOIS R., PERRIN A., LOAEC Y. et GENEVET L. — Syndrome de DEBRE-FIBIGER observé à sa phase terminale. Importance de l'hyperkaliémie, des troubles cardiaques et des lésions de myocardite parenchymateuse. *Pédiatrie*, 4, 1954, 361.

- BINET, BARGETON et LACOME. — Déperdition chlorée et vomissements. *Presse Médicale*, 92, 1938, 1681.
- BLACK D. A. K. and MILNE M. D. — Experimental potassium degeneration in man. *Clin. Sc.*, 11, 1952, 397.
- BLACK D. A. K. and MILLS J. N. — Nocturnal electrolyte excretion after oral administration of sodium and potassium chloride and bicarbonate. *Clin. Sc.*, 13, 1954, 211.
- BLACK D. A. K. et STANBURY S. W. — Le potassium du liquide extracellulaire. *Sem. Hôp. Paris*, 48-49, 1954, 2931.
- BOYER P. D., LARDY H. A., PHILLIPS P. H. — Further studies on the role of potassium and other ions in the phosphorylation of *Jour. Biolog. Chem.* 149, 1943, 529.
- BROWN G. E. and Coll. — Toxic nephritis in pyloric and duodenal obstruction. *Arch. Inter. Med.* 32, 1923, 425.
- BURNETT C. H., BURROWS B. A. and COMMONS R. R. — Renal function during and following alkalosis resulting from pyloric obstruction. *J. of Clin. Invest.* 29, 1950, 175.
- COOK R. E., SEGAR, CHEEK, COVILLE and DARROW D. C. — The extrarenal correction of alkalosis associated with potassium deficiency. *J. of Clin. Invest.* 31, 1952, 798.
- COOKE R. E., SEGARD, REED, ETZWILER, VITA, BRUSILOV and DARROW D. C. — Role of potassium in prevention of alkalosis. *Am. J. of Méd.* 17, 1954, 180.
- CORDA GISVANNI. — Effets de l'alcalose expérimentales sur l'équilibre électrolytique de l'enfant normal. *Minerva Pediatrica* 1, 1952, 21.
- DANOWSKI, AUSTIN, GOW, MATEER, WEIGAND, PETERS, GREENMAN. — Electrolyte and nitrogen balance studies in infants following cessation of vomiting. *Pediatrics*, 5, 1950, 57.
- DANOWSKI, GREENMAN, PETERS, WEIGAND, MERMELSTEIN, PARSON, MATEER. — Potassium studies in pediatric diseases (Pylorostenosis renal failure, and diabetic acidosis). *Acta Pediatrica*, 0, 1951, 199.
- DARROW D. C., SCHWARTZ R., JANUCCI J.-F., COVILLE F. — Relation of serum bicarbonate concentration to muscle composition. *J. Clin. Invest.* 27, 1948, 198.
- DARROW D. C. — Change in muscle composition in alkalosis. *J. Clin. Invest.* 25, 1946, 324.
- DARROW D. C., LOOKE R. E. and COVILLE F. E. — Kidney electrolytes in rats with alkalosis associated with potassium deficiency. *Am. J. Physiol.* 172, 1953, 55.
- DARROW D. C. et COOKE R. E. — Le rôle du potassium dans la pathogenèse de l'alcalose métabolique. *Sem. Hôpitaux, Paris*, 56-57, 1954, 3175.
- DEBRE R., ROYER P., LESTRADET H., NAHUM M. et MEGEVANT A. — Le syndrome d'alcalose métabolique avec hypokaliémie et les accidents nerveux secondaires aux vomissements incoercibles avec cétose. *Sem. Hôp. Paris*, 38, 1953, 1891.

- DEBRE R. et ROYER P. — Le potassium dans les troubles digestifs du nourrisson et de l'enfant. *Sem. Hôp. Paris*, 58, 1954, 3230.
- ELKINGTON R. D. and CROSLY A. P. — Intracellular cations exchanges in metabolic alkalosis. *J. of. Clin. Invest.* 30, 1951, 369.
- ENGEL F. L., MARTIN S. P., TAYLOR H. — Relation of potassium to neurologic manifestations of hypocalcemic tetany. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 84, 1949, 285.
- EVANS B. M., HUGHES JONES N. C., MILNE M. D., STEINER S. — Electrolyte excretion during experimental potassium depletion in man. *Clin. Sc.* 13, 1954, 305.
- FENN W. O. — Role of potassium in physiological processes. *Physiol. Reviews*, 20, 1940, 337.
- FOLLIS R. H. JR., ORENT-KEILES E., MAC COLLUM E. V. — The production of cardiac lesions in rats by a diet extremely deficient in potassium. *Am. J. Path.* 18, 1942, 29.
- FRANÇOIS R. et Mme RUITTON-UGLIENGO. — Equilibre hydrique et électrolytique du nourrisson et de l'enfant : troubles de cet équilibre et leur traitement. *Sem. Hôp. Paris*, 37, 1954, 2329.
- GARDNER L. I., TALBOT N. B. and Coll. — The effect of potassium deficiency on carbohydrate metabolism. *J. Lab. Clin. Méd.* 35, 1950, 592.
- GATE, DECHAUME et CROIZAT. — A propos de la mort rapide des nourrissons au cours de l'eczéma ; documents histo-pathologiques. *Lyon Médical*, 1929, 604.
- GENEVET L. — Le métabolisme du potassium et ses troubles en pédiatrie. Thèse Lyon 1954.
- GRACE W. J. and BARR D. P. — Complications of alkalosis. *Am. J. Méd.* 4, 1948, 331.
- GREDER G. et DULKERT-MAULBETSCH A. — Le métabolisme du potassium au cours de l'alcalose provoquée par une surcharge de bicarbonate de soude chez l'homme normal. *Sem. Hôp. Paris*, 2, 1955, 96.
- HAMBURGER, MATHE, CROSNIER, CURNOT et DUHMEI. — Syndromes de dystonie osmotique du plasma sanguin. *Sem. Hôp. Paris*, 75, 1950, 3929.
- HARTMAN A. — Acidosis and alkalosis. *Pediatrics*, 2, 1948, 584.
- HOLLENDER L. — Le métabolisme du potassium ; son importance physiologique et pathologique. *Sem. Hôp. Paris*, 17, 1953, 881.
- HOLLIDAY M. and SCHULZ D. — The renal lesion in acute metabolic alkalosis. *Am. J. of Diseases of Children*, 5, 1954, 629.
- JEUNE M., LOAËC Y. et BETHENOD M. — Quatre cas d'hypokaliémie chez l'enfant. *Lyon Méd.* 189, 1953, 236.
- JOSSERAND et ANNINO. — L'acidocétose infantile, syndrome neuro-hypophysaire. *Journ. Méd. de Lyon*, 744, 1951, 27.
- JUSTIN-BESANÇON, RUBENS-DUVAL A., VILLIAUMEY J. et HAZARD J. — La myocardite expérimentale par la desoxycortico-stérone (Etude histologique et bio-chimique). *Sem. Hôp. Paris*, 40, 1953, 1994.

- LARBRE F. — Etude critique des syndromes encéphalitiques aigus de l'enfant. Thèse Lyon 1954.
- LAOEC Y. — Utilisation des sels de potassium en pédiatrie. *Pédiatrie*, 6, 1953, 763.
- MAC CANCE R. A. and WIDDOWSON E. M. — Alkalosis with disordered kidney functions. Observation on a case. *Lancet*, 2, 1937, 247.
- MACH. — Les hypochlorémies médicales. *Presse Médicale*, 99, 1938, 1822.
- MACH. — Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau. Paris 1946. Masson et C^o éditeurs.
- MACH, PLATTNER, FABRE et BLACHMANN. — Syndrome de déchloruration par vomissements, suivi de diabète. *Presse Médicale*, 58, 1950, 72.
- MARIE J., SALET, BOISSIERE, DE MENIBUS et HAZARD. — Sur un type particulier d'état toxique du nourrisson, avec hypotonie plasmatique, et hyperhydratation cellulaire. *Arch. Fr. de Péd.* 3, 1953, 302.
- MARTIN. — Relation of potassium to electrolytes and proteins of gastric juice of man : effects of persistent loss of gastric juice on serum potassium. *Gastro enterology*, 15, 1950, 326.
- METZGER et BLUM. — Au sujet des modifications de l'électrocardiogramme normal dans l'hypokaliémie. *Bull. Mem. Coc. Méd. Hôp. Paris*, 66, 1950, 1230.
- MUDGE G. H. and VISLOCKY K. — Electrolyte changes in human striated muscle in alkalosis and acidosis. *J. Clin. Invest.* 28, 1949, 482.
- MUDGE G. H., FOULKS J. and GILMAN A. — The renal excretion of potassium. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 67, 1948, 545.
- NICOL B. M. — The renal changes in alkalosis. *Am. J. Med.* 4, 1948, 331.
- PAGES P., CHAPTAL J., JEAN R. et LOUBATIERES R. — Contribution à l'étude des lésions anatomiques du système nerveux central au cours des toxicoses du nourrisson. *Arch. Fr. de Péd.* 3, 1954, 232.
- PITTS R. F., AYER J. L. and SCHIESS W. A. — The renal regulation of acid-base balance in man - The reabsorption and excretion of bicarbonate. *J. Clin. Invest.* 28, 1949, 35.
- ROBERTS K. E. — Role of potassium in cell metabolism. *Fed. Proc.* 9, 1950, 219.
- ROBERTS K. E., MAGIDA M. G. and PITTS R. F. — Relationship between potassium and bicarbonate in blood and urine. *Am. J. Physiol.*, 172, 1953, 47.
- ROSSIER A. — Contribution à l'étude des vomissements périodiques avec acétonémie. Le syndrome humoral. Les troubles nerveux. Thèse Paris 1938.
- ROYER P. et LESTRADET H. — Les états de cétose chez l'enfant. Données actuelles de physiopathologie et de thérapeutique. *Gaz. Méd. de Fr.* janvier 1954, 97.

- SACREZ R., BEYER P. et FONTAINE P. — Stenose du pylore et hypokaliémie. *Pédiatrie*, 1, 1953, 51.
- SCHLESINGER. — Hypokaliémie et iléus paralytique au cours de la gastroentérite. *Arch. Fr. de Péd.*, 2, 1953, 178.
- SCHWARTZ W. B., COHEN J. and WALLACE W. M. — Tissue electrolyte changes of the whole body, muscle, erythrocyte and plasma in rats on a potassium deficient diet. *Am. J. Physiol.*, 172, 1953, 1.
- TARAIL R. and ELKINGTON J. R. — Potassium deficiency and the role of kidney in its production. *J. of Clin. Invest.* 28, 1949, 99.
- TELO W. — Rôle du potassium dans les déséquilibres électrolytiques après vomissements incoercibles. *Acta Gastroent. Belgica*, 15, 1952, 659.
- TOURETTE G. — Le syndrome d'alcalose métabolique hypochlorémique avec hypokaliémie en chirurgie. Thèse Lyon 1954.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION - HISTORIQUE	13
CHAPITRE I. — <i>La conception actuelle et les limites de la maladie des vomissements périodiques avec cétosémie</i>	17
CHAPITRE II. — <i>Conséquences métaboliques des vomissements incoercibles</i>	25
1) Schéma général des conséquences métaboliques des vomissements	25
2) Pathogénie de ces troubles métaboliques	27
3) Aspects particuliers des troubles métaboliques dans les vomissements périodiques avec cétosémie	32
CHAPITRE III. — <i>Conséquences physio-pathologiques, cliniques et anatomo-pathologiques des troubles métaboliques des vomissements périodiques avec cétosémie</i>	35
1) Conséquences pathologiques de la cétose et de l'acido-cétose	35
2) Conséquences pathologiques de l'alcalose avec hypokaliémie	39
3) Conséquences pathologiques des troubles de la glycémie ..	54
CHAPITRE IV. — <i>Observations</i>	55
1) Acidoses légères de début d'évolution	57
2) Alcaloses hypochlorémiques avec hypertonie osmotique du plasma	64
3) Alcaloses hyperchlorémiques avec hypotonie osmotique du plasma	76
4) Troubles métaboliques sans alcalose nette	92
CHAPITRE V. — <i>Commentaires</i>	101
1) Du point de vue étiopathogénique	101
2) Du point de vue métabolique	103
3) Du point de vue clinique	104
4) Du point de vue évolutif	107
CHAPITRE VI. — <i>Thérapeutique</i>	109
1) Indications générales	110
2) Traitement de l'alcalose hypochlorémique et hypokaliémique	112
3) Le traitement préventif des formes graves de vomissements cétosémiques	114
4) Traitement étiologique	115
Conclusions	119
Bibliographie	122

